منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی

گرایش فیزیولوژی ورزشی

بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی شدید بر تغییرات واسپین و کمرین پلاسمایی در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

به کوشش

راحله بناکار

استاد راهنما

دکتر فرهاد دریانوش

منابع پارس پژوهه

اسفند ماه 1392

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

منابع پارس پژوهه

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

به نام خدا

اظهار نامه

اینجانب راحله بناکار به شماره دانشجویی (900630) دانشجوی رشته تربیت‌بدنی گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی اظهار می‌کنم که این پایان‌نامه حاصل پژوهش خودم بوده و در جاهایی که از منابع دیگران استفاده نموده‌ام، نشانی دقیق و مشخصات کامل آن را نوشته‌ام. همچنین اظهار می‌کنم که پژوهش و موضوع پایان‌نامه‌ام تکراری نیست و تعهد می‌نمایم که بدون مجوز دانشگاه دستاوردهای آن را منتشر ننموده و یا در اختیار غیر قرار ندهم. کلیه حقوق این اثر مطابق با آیین نامه مالکیت معنوی و فکری متعلق به دانشگاه شیراز می‌باشد.

نام و نام خانوادگی: راحله بناکار

تاریخ و امضاء:

منابع پارس پژوهه

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

به نام خدا

بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی شدید بر تغییرات واسپین و کمرین پلاسمایی در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

به کوشش

راحله بناکار

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی

از فعالیت‌های تحصیلی لازم برای اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد

در رشته‌ی

تربیت بدنی - فیزیولوژی ورزشی

از دانشگاه شیراز

شیراز

جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی شده توسط کمیته‌ی پایان نامه با درجه: **عالی**

دکتر فرهاد دریانوش، استادیار بخش تربیت بدنی (استاد راهنما) .....

دکتر اسکندر رحیمی، استادیار بخش تربیت بدنی (استاد مشاور) .....

دکتر مهدی محمدی، استادیار بخش مدیریت و برنامه‌ریزی آموزشی (استاد مشاور) .....

دکتر مریم کوشکی جهرمی، استادیار بخش تربیت بدنی (داور داخلی) .....

اسفند 1392

منابع پارس پژوهه

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

تقدیم به

معبودم

به سایبانان آرامش

تکیه گاهان زندگی

به زیباترین آفرینش های یزدان

به هنرهای نگهبان راستی و درستی

به کسانی که نگاه و کلامشان یادآور شکوه دماوند، زیبایی هدف، بخشش و آرامش تمرارست.

با زم، به پدر بزرگوارم، به خواهران و برادرم که همواره کنارم بودند و به کلیه آموزگارانم که یاریم کردند تا بیاموزم.

منابع پارس پژوهه

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

چکیده

بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی شدید بر تغییرات واسپین و کمرین پلاسمایی در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

به کوشش

راحله بناکار

آدیپوکین‌ها یا آدیپوکیتوکین‌ها[1]، سایتوکین‌هایی هستند که از بافت آدیپوسیت ترشح می‌شوند و از جمله می‌توان به واسپین و کمرین اشاره کرد. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی شدید بر تغییرات سطوح واسپین و کمرین در موش-های ماده نژاد اسپراگوداولی می‌باشد. بدین منظور در این مطالعه 35 سر موش نژاد اسپرگوداولی از نمونه‌های در دسترس آزمایشگاه علوم پزشکی دانشگاه شیراز انتخاب شدند، که 15 سر موش در گروه کنترل و 20 سر موش در گروه تجربی قرار گرفتند. از نظر تغذیه و جنس و سن کنترل‌های لازم انجام شد. آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی با شدت بالا مطابق با برنامه تمرینی، فعالیت دویدن روی نوارگردان را به مدت 8 هفته و 5 جلسه در هفته اجرا کردند. این تمرین به صورت فزاینده و با رعایت اصل اضافه بار انجام شد. داده‌های حاصل از پژوهش با استفاده از نرم افزار spss.16 و آزمون t مستقل و جهت تعیین رابطه بین متغیرهای پژوهش از ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یافته‌های پژوهش حاکی از آن است که تمرین و فعالیت بدنی باعث کاهش سطوح پروتئین واسپین و افزایش سطح سرمی کمرین می‌شود. در نهایت مشخص گردید جهت ایجاد تغییرات قابل توجه در سطوح هورمون واسپین و کمرین، انجام هشت هفته فعالیت ورزشی کافی است و تغییر در عامل شدت و مدت زمان فعالیت ورزشی، می‌تواند بر پاسخ این هورمون‌ها تاثیر داشته باشد.

واژه‌های کلیدی : واسپین، کمرین، تمرین هوازی شدید

1. Adipocytokines

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: کلیات

1-1- مقدمه 2

1-2- بیان مسأله 4

1-3- ضرورت و اهمیت تحقیق 8

1-4- اهداف تحقیق 11

1-4-1- هدف کلی 11

1-4-2- اهداف اختصاصی 11

1-5- سوالات تحقیق 11

1-6- تعاریف مفهومی و عملیاتی متغیرهای پژوهش 12

1-6-1- تعریف مفهومی 12

1-6-1-1- واسپین 12

1-6-1-2- کمرین 12

1-6-1-3- بافت چربی 12

1-6-1-4- فعالیت هوازی 13

1-6-2- تعریف عملیاتی 13

منابع پارس پژوهه

1-6-2-1- فعالیت هوازی 13

1-6-2-2- موش نژاد اسپراگوداولی 13

فصل دوم: مفاهیم نظری و پیشینه پژوهش

2-1- مقدمه 15

2-2- مفاهیم بنیادی پژوهش 16

2-2-1- بافت چربی 16

2-2-2- بافت چربی سفید 16

2-2-3- بافت چربی قهوه ای 17

2-2-4- تاریخچه کوتاهی درباره آدیپوکین ها 17

2-2-5- پروتئازهای سرین 20

2-2-6- سرپین ها 20

2-2-7- واسپین 23

2-2- 8- مراحل تولید واسپین 25

2- 2- 9- تاثیرات القای واسپین بر مصرف غذا و سوخت و ساز گلوکز 26

2-2-10- مطالعه مداخله واسپین در از دست دادن وزن 27

2-2-11- غلظت سرم واسپین در چاقی و بیماری های متابولیک 28

2-2-12-انتشار واسپین حاصل از فشار ورزش اکسیداتیو 29

2-2-13- شناسایی و پردازش کمرین 30

2-2-14- ویژگی های کمرین 32

مرجع پارس پژوهه

3-2- پیشینه تحقیق.....35

فصل سوم: روش تحقیق

3-1- مقدمه.....40
3-2- روش تحقیق.....40
3-3- جامعه آماری، نمونه و روش نتیجه گیری.....41
3-4- متغیرهای پژوهش.....41
3-4-1- متغیر مستقل.....41
3-4-2- متغیرهای وابسته.....41
3-5- ابزار اندازه گیری.....41
3-6- ابزار جمع آوری اطلاعات پژوهش.....42
3-6-1- هورمون واسپین.....42
3-6-2- هورمون کمرین.....42
3-6-3- وزن.....42
3-7- روش اجرا.....42
3-7-1-پروتکل تمرینی.....44
3-8- روش تجزیه و تحلیل اطلاعات.....45

مرجع پارس پژوهه

فصل چهارم: تجزیه و تحلیل یافته های پژوهش

4-1- مقدمه 47

4-2- یافتههای توصیفی 48

4-3- یافته های مرتبط با سوالات پژوهش 49

4-3-1-سوال پژوهشی اول 49

4-3-2- سوال پژوهشی دوم 50

4-3-3- سوال پژوهشی سوم 51

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

5-1- مقدمه 54

5-2- خلاصه پژوهش 54

5-3- بحث و بررسی 56

5-3-1- تاثیر فعالیت ورزشی بر واسپین 56

5-3-2- تاثیر فعالیت ورزشی بر کمرین 60

5-3-3- تاثیر فعالیت ورزشی بر رابطه بین سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین ... 64

5-4- نتیجه گیری 64

5-5- محدودیت های پژوهش 64

5-5- 1- متغیرهای غیر قابل کنترل 64

5-5- 2- متغیرهای قابل کنترل 65

5-6- پیشنهادها 66

منابع پارس پژوهه

5-6-1- پیشنهادهای پژوهشی 66

5-6-2- پیشنهادهای کاربردی 66

منابع و مآخذ

منابع فارسی 67

منابع خارجی 68

منابع پارس پژوهه

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول 3-1: برنامه تمرینات هوازی شدید (سرعت، شیب و زمان)..... 44

جدول 4-1: یافته‌های توصیفی واسپین و کمرین در گروه‌های کنترل و تمرین..... 48

جدول 4-2: آزمون آماری بین گروهی واسپین در گروه‌های تمرین و کنترل 49

جدول 4-3: آزمون آماری بین گروهی کمرین در گروه‌های تمرین و کنترل 50

جدول 4-4: ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای پژوهش..... 51

منابع پارس پژوهه

فهرست نمودارها

عنوان **صفحه**

نمودار 4-1: میانگین و انحراف استاندارد واسپین در گروه‌های تمرین و کنترل..... 50

نمودار 4-2: میانگین و انحراف استاندارد کمرین را در گروه‌های تمرین و کنترل..... 51

نمودار 4-3: همبستگی بین واسپین و کمرین در گروه تمرین..... 52

منابع پارس پژوهه

فهرست شکل‌ها

عنوان **صفحه**

شکل 2- 1. آدیپوکین ها و تاثیرات آن (بلوهر، 2012)..... 19
شکل 2-2. اعمال سرپین (کاویو و همکاران، 2011)..... 21
شکل 2-3. هورمون واسپین (کاویو و همکاران، 2011)..... 26
شکل2-4. عملکرد واسپین در کاهش غذا و بهبود گلوکز خون (بلوهر، 2012)..... 27
شکل 2-5. فعالیت‌های کمرین (کوکلا و همکاران، 2011)..... 33
شکل 2-6. مکانیزم فعالیت کمرین (گرلسکی و همکاران، 2007)..... 34

مرجع بازرس پژوهه

فصل اول

منابع پارس پژوهه

کلیات

1-1- مقدمه

عدم فعالیت بدنی و سبک زندگی غیرفعال از عوامل موثر در شیوع چاقی و اضافه وزن است که اغلب اختلالاتی نظیر مقاومت انسولینی، دیابت نوع 2، دیس‌لیپیدمی و فشار خون بالا را موجب می‌شود. چنین شرایطی منجر به بر هم خوردن تعامل بین فرآیندهای متابولیکی و ایمنی می‌شود. به نظر می‌رسد التهاب در پاتوژنز (بیماری زایی) این اختلالات موثر باشد. به خوبی مشخص شده است که پیشرفت وضعیت التهاب خفیف مزمن[1] پیش‌بینی قوی برای بسیاری از این بیماری‌ها است. این وضعیت التهابی با سطوح بالای شاخص‌های التهابی نظیر اینترلوکین-6 (IL-6)، عامل نکروز توموری- آلفا (TNF-α) و پروتئین واکنشگر C (CRP) مشخص می‌شود. بافت چربی، نوع تخصص یافته‌ای از بافت همبند است که عمدتاً از سلول‌های چربی یا ادیپوسیت‌ها[2] تشکیل شده است. این سلول‌ها به صورت مجزا یا در گروه‌های کوچک درون بافت همبند سست یا نامنظم و غالباً به صورت گروه‌های مجتمع بزرگ یافت می‌شوند و در آنجا جزء اصلی بافت چربی را تشکیل می‌دهند، که بافت چربی در بسیاری از مناطق سرتاسر بدن قرار گرفته است.

بافت چربی بزرگترین ذخیره انرژی (به شکل تری‌گلیسرید، چربی‌های خنثی) در بدن است. سایر اعضای ذخیره کننده انرژی، عمدتاً کبد و عضلات اسکلتی، این عمل [ذخیره سازی] را در شکل گلیکوژن انجام می‌دهند. با این حال، موجودی گلیکوژن محدود است و باید ذخیره بزرگی از کالری در بین وعده‌های غذایی به حرکت درآید. چون چگالی تری‌گلیسریدها کمتر از گلیکوژن بوده و آنها ارزش کالریک بالاتری (9/3 kcal/g برای تری‌گلیسریدها در مقابل 4/1

1. Chronic low-grade inflammatory state
2. adipocytes

kcal/g برای کربوهیدرات‌ها) دارند، بافت چربی به صورت بافت ذخیره‌ای بسیار کارآمدی درآمده است. این بافت دائماً در حال تخریب و جایگزینی می‌باشد و به تحریکات عصبی و هورمونی هر دو حساس است. افزون بر این، ادیپوسیت‌ها خود، هورمون‌ها و تعدادی از فاکتورهای مهم را آزاد می‌کنند و بافت چربی هم اکنون یک اندام مهم درون‌ریز و سیگنال دهنده محسوب می‌شود. بافت چربی یا آدیپوز، با ویژگی‌های فیزیکی منحصر به فردش، یک هادی حرارتی چربی همچنین فضاهای میان سایر بافت‌ها را پر و به نگه داری برخی از اندام‌ها در محل خود کمک می‌کند. لایه‌های زیرجلدی بافت چربی به شکل‌گیری سطح بدن کمک می‌کند، در حالی که ذخایر بالشتک مانند آن که عمدتاً در کف دست‌ها و پاها هستند، به عنوان ضربه‌گیر عمل می‌کنند. دو نوع بافت چربی وجود دارد؛ محل، ساختمان، رنگ و ویژگی‌های آسیب شناختی آنها متفاوت است. بافت چربی سفید، که نوع شایع‌تر است، از سلول‌هایی تشکیل شده است که پس از تکوین کامل حاوی یک قطره مرکزی بزرگ چربی به رنگ زرد مایل به سفید در سیتوپلاسم خود هستند. بافت چربی قهوه‌ای از سلول‌هایی تشکیل شده است که حاوی قطره‌های چربی متعددی هستند که میان تعداد زیادی میتوکندری پراکنده شده‌اند، که موجب می‌شود این سلول‌ها تیره‌تر به نظر برسند. هر دو نوع بافت چربی از خونرسانی غنی برخوردارند. مدتی پیش دانشمندان و پزشکان بافت چربی را به عنوان فقط یک بافت هدف غدد درون‌ریز بررسی کردند اما اکنون به عنوان یک عضو از غدد درون‌ریز که فقط درون خود ترشح می‌کند، بررسی می‌کنند. سلول‌های چربی بالغ دسته‌ای از پروتئین‌ها را ترشح می‌کنند که به عنوان ادیپوکین‌ها (سایتوکین‌های بافت چربی) شناخته می‌شوند. بعد از کشف لپتین به عنوان یک هورمون مشتق شده از بافت چربی، تعداد زیاد دیگری از ادیپوکین‌ها کشف شدند. از جمله: ادیپوکین مهار کننده فعال دپلاستوزین-1 (PAI-1) و رسیتین بودند. ادیپوکین‌ها نقش مهمی در رابطه متقابل بین بافت چربی و بافت‌ها و ارگان‌های دیگر دارند. این بافت‌ها انگیزه محققان را برای تجزیه و تحلیل کامل‌تر و جامع‌تر پروتئین‌های ترشح شده‌ای که از بافت چربی مشتق می‌شوند و رابطه آنها با ورزش، بیشتر می‌کند.

واسپین اولین بار در سال 2000 در سلول‌های سفید چربی شناسایی شد که در بافت چربی قابل مشاهده بود. در موش‌هایی که مورد آزمایش قرار گرفته‌اند مشخص شد که مقاومت به

انسولین و تحمل گلوکز با واسپین ارتباط مستقمی دارند (هیدا[1] و همکاران، 2005). کمرین نیز نوعی ماده پروتئینی می‌باشد که از سوخت و ساز چربی به دست می‌آید (بوزوگلو[2] و همکاران، 2007). این هورمون، در سطح خونی پلاسما در فرآیند سوخت و ساز مواد شیمیایی همراه با بسیاری از عملکردهای اصلی بدن مشاهده شده است. طبق مطالعات مختلف کمرین با شاخص توده بدنی (BMI)، مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباط دارد. لازم به ذکر است که تولید کمرین به عنوان یک پروتئین کموتاکتیک در مناطق التهابی نیز گزارش شده است. این مولکول، نقش مهم و بالقوه‌ای را در کنترل پاسخ ایمنی در نواحی ملتهب و بافت‌های آسیب دیده ایفا می‌کند و به عنوان یک عامل ضد التهابی نیز شناخته می‌شود (روُی[3] و همکاران، 2007). باتوجه به تأثیرات زیاد واسپین و کمرین تقریباً بر تمام اعضاء بدن، نیاز به پژوهش‌های بیشتر در زمینه ارتباط این دو ادیپوکین و فعالیت‌های ورزشی بخصوص فعالیت استقامتی (هوازی) می‌باشد.

2-1- بیان مسأله

کشف آدیپوکین‌ها، به طور قابل توجهی به درک درستی از بیماری‌های متابولیک کمک کرده است. بافت چربی در حال حاضر، به جای اینکه تنها به عنوان یک منبع انرژی غیرفعال محسوب شوند، به عنوان یک اندام بیولوژیکی فعال، قادر به تولید مواد مختلفی مانند بسیاری از هورمون‌ها و سایتوکین‌ها می‌باشد. آدیپوکین‌ها، سایتوکین‌هایی هستند که از بافت آدیپوسیت ترشح می‌شوند. هر چند برخی آدیپوکین‌ها ممکن است اثر محافظتی (مانند آدیپونکتین، آپلین) داشته باشند اما بیشتر آن‌ها می‌توانند در افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی از روی تاثیرات پیش التهابی بر سیستم عروقی یا با افزایش مقاومت انسولین موثر باشند. از آنجا که ممکن است برخی آدیپوکین‌ها منعکس کننده وضعیت پیش التهابی ناشی از

1. Hida
2. Bozaoglu
3. Roh

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

افزایش چاقی و افزایش نفوذ ماکروفاژها بدون شرکت مستقیم در مسیرهای آترواسکلروستید باشند، پس دیگر نمی‌توانیم نقش فعالی که بافت چربی در بیماری‌های فیزیوپاتولوژی و متابولیک و CVD دارد، را نادیده بگیریم (سو لیم و همکاران، 2012). نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد آدیپوکین‌ها در افزایش چاقی مرتبط با اختلالات و سندرم متابولیک به‌ویژه در پاتوژنز (افراد مبتلا به دیابت نوع 2) موثر هستند (آلفت جی و همکارانش، 2012). آدیپوکین‌ها در افزایش تصلب شرایین (آترواسکلروز) نیز نقش دارند (سو لیم و همکاران، 2012). از جمله آدیپوکین‌ها می‌توان به اینترلوکین 6، رزیستین[1]، فاکتور نکروز آلفا، RBP4[2]، آپلین، ادیپونکتین، واسپین[3] و کمرین اشاره کرد (هیدا و همکاران[4]، 2005).

در سال 2000 یک آدیپوکین جدید به نام واسپین که به خانواده برتر سرپین‌ها[5] تعلق داشت از بافت چربی احشایی جدا شد. واسپین (مشتق از بافت چربی احشایی سرین بازدارنده پروتئاز) آدیپوسایتوکین جدیدی است که از بافت‌های چربی سفید احشایی موش صحرایی یک مدل حیوانی مبتلا به دیابت نوع 2 مشتق شده است (هیدا و همکاران، 2005). واسپین دارای خواص متعدد فیزیولوژیکی مانند بهبود تحمل گلوکز، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش قند خون، کاهش مصرف غذا و همچنین به عنوان یک ضد التهاب در مطالعاتی که در محیط آزمایشگاه انجام شده است، می‌باشد (وادا، 2008؛ برونتی و همکاران، 2011). نتایج مطالعات بالینی نشان می‌دهد افزایش سطح واسپین در خون با چاقی و مقاومت به انسولین ارتباط دارد (تل و همکاران، 2008؛ گولکلیک و همکاران، 2009). واسپین نقش محوری در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیرالکلی (NALFD) دارد. نه فقط به عنوان تنظیم کننده حساسیت به انسولین بلکه به عنوان واسطه‌های فرایندهای التهابی عمل می‌کند. شواهد نشان می‌دهد شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی به طور مداوم در حال افزایش است که به دلیل افزایش روزافزون چاقی است. (دیواناگام و همکاران، 2009)، مقاومت به انسولین کبدی و عضلانی را در نوجوانان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (NALFD) و نوجوانان سالم که وزن و سن یکسانی داشتند، اندازه‌گیری کردند. در نتیجه پی‌بردند که مقاومت به انسولین در نوجوانان با NAFLD به طور

1. resistin
2.retinol binding protein 4
3. vaspin
4. Hida K et al
5.Serpins

مستقل از شاخص توده بدن (BMI) آنها افزایش یافته بود. همچنین پژوهش‌ها نشان می‌دهند آمادگی جسمانی در سطح بالا، باعث کاهش فعالیت واسپین می‌شود در حالی که فعالیت ورزشی در افراد غیرورزشکار باعث افزایش غلظت سرم واسپین می‌شود (ودا[1]، 2008). در مقابل در پژوهشی که بر روی 36 سر موش به دنبال 4 هفته تمرینات مقاومتی در موش‌های صحرایی غیردیابتی انجام شد، مشخص گردید سطح واسپین سرمی به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد اما در گروه دیابتی که تمرین داشتند سطح واسپین کاهش پیدا نمی‌کرد. از این رو می‌توان چنین استنباط کرد که تمرینات مقاومتی، تاثیر متفاوتی بر سطوح واسپین سرمی گروه‌های دیابتی و غیردیابتی موش‌های صحرایی می‌گذارد (صفرزاده و همکاران، 1391). از طرفی دیگر در پژوهشی که بر روی 10 زن انجام گرفت مشخص گردید به دنبال اجرای یک تمرین مقاومتی یک روزه، در سطوح واسپین و گلوکز هیچ تغییر عمده‌ای به وجود نمی‌آید اما در مقابل سطوح انسولین به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد و همچنین باید گفت سطوح واسپین با گلوکز و انسولین همبستگی معناداری نداشت و این بدان معنی است که یک دوره تمرین قدرتی یک روزه تاثیری بر روی غلظت واسپین ندارد و این احتمال وجود دارد که واسپین تنظیم کننده مهمی برای گلوکز نباشد (قهرمانی و همکاران، 2012). بنابراین هورمون واسپین ممکن است با حساسیت به انسولین رابطه داشته باشد و بتواند با ایجاد تغییر در سطح آن، میزان مصرف گلوکز را از طریق تغییر در مقاومت به انسولین و یا حساسیت به انسولین تغییر دهد.

از طرف دیگر کمرین، ادیپوکینی می‌باشد که در سال 2007 کشف شده است و مشخص گردید از 131 تا 137 اسید آمینه تشکیل شده است. به طور عمده، جایگاه اصلی این ادیپوکین در بافت چربی است. بررسی‌ها نشان می‌دهد کمرین در بافت چربی موش‌های چاق افزایش می‌یابد. علاوه بر این در افراد چاق و دیابتی نیز کمرین افزایش پیدا می‌کند. در مجموع کمرین در نفوذ ماکروفاژها به درون بافت چربی که ممکن است باعث توسعه التهاب و مقاومت به انسولین شود، نقش مهمی را می‌تواند ایفا کند. همچنین مشاهده شده است این هورمون می‌تواند در بیماری‌های خود ایمنی، آرتریت روماتوئید، بیماری‌های التهابی روده، سرطان تخمدان و بیماری کبد چرب غیرالکلی تاثیرگذار باشد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد بین کمرین و شاخص سندروم متابولیکی ارتباط وجود دارد. در این تحقیقات بین شاخص توده

1. Wada

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

بدنی، دور کمر، فشار خون، تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی پایین و سطوح کمرین همبستگی مثبت ولی بین سطوح لیپوپروتئین با چگالی بالا و ادیپونکتین و کمرین همبستگی منفی‌ای وجود دارد. صارمی و همکارانش اثر 12 هفته تمرین قدرتی بر سطح سرمی کمرین، پروتئین واکنشگر C و فاکتور نکروز تومور آلفا در افراد مبتلا به سندروم متابولیک را مورد بررسی قرار دادند. آنها به این نتیجه رسیدند که 12 هفته تمرین قدرتی موجب بهبود شاخص‌های قلبی و متابولیکی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک می‌شود و این بهبود با کاهش سطح کمرین و CRP همراه است. ریما[1] و همکارانش نیز اثر ورزش و کاهش وزن بر سطوح کمرین و بیان بافت چربی در 740 نفر از افراد چاق را در 12 هفته فعالیت ورزشی با رژیم غذایی مشخص مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه دست یافتند که کاهش سطوح کمرین ممکن است به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش قابل توجه وزن کمک می‌کند. در مقابل در پژوهشی که (حقیقی و همکاران، 1390) بر روی بیماران سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) انجام دادند، مشاهده کردند که سطح هورمون کمرین در سرم بیماران PCOS نسبت به گروه شاهد که دارای BMI مشابه بودند، افزایش قابل توجهی پیدا می‌کند. براساس یافته‌های این پژوهش، تغییرات کمرین می‌تواند در تشخیص مکانیسم اختلال مذکور و یافتن راهکارهای درمانی جدید موثر واقع شود.

با توجه به اهمیت این دو هورمون به‌عنوان عوامل احتمالی در پیشگیری و یا هشدار دهنده بیماری‌ها، فرایندهای متابولیکی و عملکردهای دستگاه‌های مختلف بدن که در بالا بیان شد و نتایج متناقض تحقیقات انجام شده در این زمینه، به‌نظر می‌رسد انجام پژوهش حاضر ضروری می‌باشد. در پژوهش حاضر، محققان به‌دنبال پاسخ به این سوالات هستند که آیا تمرینات هوازی شدید تاثیری بر سطوح پلاسمایی واسپین دارد؟ آیا تمرینات هوازی شدید تاثیری بر سطوح پلاسمایی کمرین دارد و آیا به‌دنبال هشت هفته تمرینات هوازی شدید، رابطه معناداری بین تغییرات واسپین و کمرین وجود دارد؟ بنابراین هدف کلی از انجام پژوهش حاضر، بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد بر سطوح پلاسمایی واسپین (Vaspin) و کمرین (Chemerin) در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی است.

1. Rima et al

3-1- ضرورت و اهمیت تحقیق

در طول دهه‌ی گذشته، چاقی به طور فزاینده‌ای شیوع یافته و در حال حاضر یکی از جدی‌ترین مسائل مربوط به سلامت عمومی است. سندروم متابولیک یا سندروم مقاومت به انسولین، یک اختلال متابولیکی است که توسط حضور چندین عامل خطرزای بیماری‌های قلبی - عروقی از جمله چاقی شکمی، افزایش چربی خون، فشار خون بالا و مقاومت به انسولین مشخص می‌شود. سندروم متابولیک و دیابت نوع 2، مهم‌ترین عوامل خطرزای مرتبط با بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد چاق هستند. البته سازوکارهایی که توسط آن‌ها سندروم متابولیک در افراد چاق گسترش می‌یابد به خوبی روشن نیست. بنابراین بررسی برخی از هورمون‌هایی که به عنوان عوامل تاثیرگذار یا پیش‌آگهی (پرگنوزی) در پیشگیری و یا هشدار دهنده بیماری‌ها، فرایندهای متابولیکی و عملکردهای دستگاه‌های مختلف بدن محسوب می‌شوند، ضروری است.

در گذشته باور بر این بود که بافت چربی یک بافت بی‌اثر است و تنها به صورت ذخیره کننده‌ی تری‌گلیسریدها عمل می‌کند اما در حال حاضر به خوبی نشان داده شده است بافت چربی برخی از پروتئین‌های فعال زیستی - که به طور کلی آدیپوکین‌ها نامیده می‌شوند - ترشح می‌کند و از این راه در هموستاز انرژی (مانند: آدیپوکین لپتین) و التهاب سیستمیک (مانند: TNF-α) نقش ایفا می‌کند که به نظر می‌رسد در بیماری‌زایی سندروم متابولیک، نقش کلیدی دارند (صارمی و همکاران، 1389). بنابراین باید گفت بافت چربی به عنوان یک سیستم هورمونی فعال علاوه بر ایفای نقش در ذخیره انرژی، درکنترل متابولیسم بدن نیز شرکت می‌کند. آدیپوکین‌ها، پروتئین‌های ترشح شده از بافت چربی هستند که این نقش را به عهده دارند (حقیقی و همکارانش، 1391). شواهد اخیر پیشنهاد می‌کند که چاقی، به ویژه چاقی احشایی، با وضعیت التهاب مزمن، توسط سطح نشانگرهای التهابی اینترلوکین6، فاکتور نکروز تومور آلفا و پروتئین واکنشگر C همراه است. در واقع التهاب مزمن، در افراد چاق مهم‌ترین عامل مرتبط کننده‌ی افزایش توده‌ی بافت چربی و مقاومت به انسولین عنوان شده

است، زیرا TNF-α، IL-6، واسپین و کمرین که واسطه‌های شیمیایی ترشح شده از بافت چربی هستند، واسطه‌های مهم ایجاد مقاومت به انسولین در افراد چاق نیز می‌باشند (صارمی و همکاران، 1389).

با توجه به اینکه دو هورمون واسپین و کمرین در سال‌های اخیر کشف شده است، پژوهش-های ورزشی محدودی در این زمینه انجام شده است. علاوه بر این، هنوز یک نتیجه قطعی در ارتباط با پاسخ این دو هورمون به فعالیت ورزشی نیز مشخص نشده است چرا که نتایج این پژوهش‌های، متناقض می‌باشد. (یونگ و همکاران، 2011) نشان دادند واسپین در سلول‌های اندوتلیال عروقی نقش حفاظتی دارد. ممکن است واسپین در کاهش گرفتگی شریان‌های ناشی از سندرم متابولیک نیز نقشی اساسی داشته باشد. در مقابل پایین‌تر بودن سطح سرمی واسپین در بیماران دیابتی نوع 2 مبتلا به عوارض ریزعروقی (نوروپاتی، رتینوپاتی و نفروپاتی) در مقایسه با بیماران بدون این عوارض حاکی از تاثیر این ادیپوکین در اختلالات متابولیکی می‌باشد (گالسیک[1] و همکاران، 2009). در همین زمینه در پژوهشی که بر روی 16 سر موش با یک برنامه تمرین 4 هفته‌ای انجام شد، مشخص گردید سطوح سرمی واسپین در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری پایین‌تر بوده است و این نتایج نشان می‌دهد تمرینات مقاومتی می‌تواند باعث کاهش سطوح سرمی واسپین همراه با کاهش سطوح شاخص-های التهابی دیگر شود. باید توجه داشت کاهش سطوح سرمی واسپین ممکن است، پاسخی تعدیلی به بهبود حساسیت انسولینی و کاهش سطوح شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی تمرین کرده گردد (صفرزاده و همکاران، 1391). در مقابل در بافت چربی موش‌های چاق نیز گزارش شده است بر اثر درمان با واسپین نوترکیب، حساسیت انسولینی افزایش می-یابد که در همین ارتباط براساس یافته‌های (یان و همکاران، 2008) می‌توان چنین فرض نمود افزایش غلظت سرمی واسپین موش‌های صحرایی دیابتی که به‌دنبال تمرینات مقاومتی رخ می‌دهد، در افزایش حساسیت به انسولین موثر است. در پژوهشی که با هدف انجام 12 هفته تمرین ایروبیک[2] بر روی مقاومت به انسولین، آنزیم‌های کبدی و نشانگرهای التهابی در مردان چاق صورت گرفت مشاهده گردید که هیچ رابطه معناداری بین سطوح واسپین و پارامترهای

1. Gulcelik
2. Aerobic Exercise

متابولیکی که شامل مقاومت به انسولین باشد وجود ندارد. این نتایج نشان می‌دهد 12 هفته تمرین ایروبیک به طور معناداری مقاومت به انسولین و پارامترهای متابولیکی را افزایش می‌دهد در حالی که بر سطوح واسپین پلاسمایی بی‌تاثیر می‌باشد (جی یانگ، 2011).

از طرف دیگر، در یک پژوهش مشخص گردید تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در غلظت‌های کمرین، با چاقی و مقاومت به انسولین ارتباط ندارد (صارمی و همکاران، 2010). در پژوهشی دیگر که برای اندازه‌گیری سطوح کمرین بر روی 740 نفر برای اندازه‌گیری و نیز سه گروه آزمایشی دیگر که 12 هفته تمرین، 6 ماه مطالعه رژیم با کالری محدود، و 12 ماه بعد از عمل جراحی، انجام شد، نشان داده شد که mRNA کمرین به ویژه در بافت چربی بیماران با دیابت نوع 2 بالاتر بوده است و با شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی بدن، پروتئین واکنشگر C[2] و ارزیابی مدل هموستاز مقاومت به انسولین و آهنگ تزریق گلوکز همبستگی دارد. کاهش وزن ناشی از عمل جراحی چاقی باعث کاهش عمده‌ای در ظهور کمرین شد. مقاومت به انسولین و التهاب، پیشگویی‌های مستقل از BMI برای افزایش غلظت سرم کمرین می‌باشند. کاهش ظهور کمرین و کاهش غلظت سرم ممکن است با بهبود حساسیت انسولین و التهاب غیر قابل تشخیص در بیماری‌های بالینی بالاتر از کاهش وزن عمده مرتبط باشد (چکرون[3] وهمکاران، 2012). بنابراین می‌توان گفت تغییرات این هورمون‌ها می‌تواند به عنوان یک عامل پیشگیری کننده و یک زنگ خطر برای افرادی باشد که احتمال دارد درگیر سندرم‌های متابولیکی شوند. به همین دلیل در پژوهش حاضر آرمودنی‌های سالم انتخاب شدند تا بتوان پاسخ واسپین و کمرین به فعالیت ورزشی را مورد بررسی قرار داد. بنابراین در پژوهش حاضر تاثیر 8 هفته برنامه تمرینی شدید هوازی بر این هورمون‌ها در موش‌های سالم بررسی شد.

1. Messenger RNA
2. C-reactive protein
3. Cakaroun

1-4- اهداف تحقیق

1-4-1- هدف کلی

بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد بر سطوح پلاسمایی واسپین (Vaspin) و کمرین (Chemerin) در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

1-4-2- اهداف اختصاصی

1- بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد بر تغییرات واسپین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

2- بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد بر تغییرات کمرین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

3- بررسی رابطه بین واسپین و کمرین بعد از هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی

1-5- سوالات تحقیق

1- آیا هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد تاثیر معناداری بر تغییرات واسپین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی دارد؟

2- آیا هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد تاثیر معناداری بر تغییرات کمرین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی دارد؟

3- آیا پس از هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد رابطه معناداری بین واسپین و کمرین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی وجود دارد؟

مرکز پارس پژوهه

1-6- تعاریف مفهومی و عملیاتی متغیرهای پژوهش

1-6-1- تعریف مفهومی

1-1-6-1- واسپین

آدیپوسایتوکین جدیدی به نام واسپین که به خانواده‌ی بزرگ سرپین‌ها[1] تعلق داشت، از بافت چربی احشایی سرین بازدارنده پروتئاز در سال 2000 جدا شد. واسپین، پروتئینی است که جرم مولکولی آن برابر با 47 کیلودالتون است و مترشحه از بافت چربی می‌باشد. پروتئین واسپین در موش صحرایی، موش و انسان به ترتیب از 392، 394 و 395 اسید آمینه تشکیل شده است و با توجه به آنالیزهای متعدد مشخص شده است که 40% هویت واسپین، A1 - آنتی تریپسین می‌باشد. در پی تحقیقات انجام شده مشخص گردید که واسپین از آدیپوکین‌ها پیروی می‌کند (هیدا و همکاران، 2005).

2-1-6-1- کمرین

کمرین، آدیپوکین جدیدی با 137- 131 اسید آمینه می‌باشد که در سال 2007 شناسایی شده است (بوزاگلو و همکاران؛ رو و همکاران، 2007). این هورمون، از جمله آدیپوکین‌هایی است که به صورت پلی‌پپتید نابالغ با وزن مولکولی 18 کیلو دالتون وجود دارد. این آدیپوکین، از بافت چربی احشایی و کبد ترشح می‌شود، سپس به کمک آنزیم سرین پروتئاز با حذف 6 اسید آمینه، از انتهای کربوکسیل پلی پپتید، کمرین بالغ با وزن مولکولی 16 کیلو دالتون تولید می‌شود (ارنست، سینل، 2010؛ روی و همکاران، 2007).

3-1-6-1- بافت چربی

بافت چربی نوع تخصص یافته‌ای از بافت همبند است که عمدتاً از سلول‌های چربی یا ادیپوسیت‌ها تشکیل شده است. این سلول‌ها به صورت مجزا یا در گروه‌های کوچک درون بافت همبند سست یا نامنظم و غالباً به صورت گروه‌های مجتمع بزرگ یافت می‌شوند و در آنجا جزء

1. Serpins

اصلی بافت چربی را تشکیل می‌دهند. بافت چربی، که در بسیاری از مناطق در سرتاسر بدن قرار گرفته است، در مردانی که وزن طبیعی دارند 15-20% وزن بدن، و در زنانی که وزن طبیعی دارند 20- 25% وزن بدن را تشکیل می‌دهد. همچنین باید گفت که بافت چربی بزرگ‌ترین ذخیره انرژی (به شکل تری‌گلیسرید، چربی‌های خنثی) در بدن است (جان کورا، 2010).

1-6-1-4- فعالیت هوازی

فعالیت هوازی، به فعالیتی گفته می‌شود که در شدت نسبتاً کم و در زمان طولانی انجام شود و به طور عمده به دستگاه انرژی هوازی وابسته باشد. دانشکده طب ورزشی دانشگاه آمریکا (ACSM)[1]بیان می کند فعالیت هوازی، فعالیتی است که به صورت مداوم و ریتمیک از گروه بزرگی از عضلات استفاده می کند. فعالیت هوازی به معنای "با اکسیژن یا هوا" می‌باشد.

1-6-2- تعریف عملیاتی

1-6-2-1- فعالیت هوازی

در این پژوهش منظور از تمرین هوازی با شدت بالا و در تمرینات مخصوص موش‌ها، تمرین با سرعت بیشتر از 15 متر بر دقیقه و حداقل زمان 15 دقیقه می‌باشد (ریکو و همکاران، 1999).

1-6-2-2- موش نژاد اسپراگوداولی

نژاد خاصی از موش‌های آزمایشگاهی می‌باشد.

1. American College of Sports Medicine

فصل دوم

منابع پارس پژوهه

مفاهیم نظری و پیشینه پژوهش

2-1- مقدمه

برای موفقیت در هر پژوهش، مطالعه موضوع مورد پژوهش و تحقیقات و منابع مرتبط حائز اهمیت فراوان می‌باشد و برای حرکت در مسیر پیشرفت در این زمینه باید از دانش گذشتگان بهره‌مند گردید. محقق با توجه به زمینه‌های نظری مربوط به موضوع و بررسی یافته‌های موجود، می‌تواند بر دانش خود بیافزاید و با آگاهی از نقاط قوت و ضعف تحقیقات قبلی به تدوین یک طرح پژوهشی جامع و دقیق بپردازد و ضمن صرفه‌جویی در وقت و هزینه با توجه به مطالبی که در تحقیقات قبلی تأیید یا رد گردیده است، بیشتر امکانات خود را صرف اجرای دقیق و کامل مرحله اصلی پژوهش نماید. در این فصل با تجه به اینکه هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد بر میزان سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی می‌باشد. با بیان مفاهیم بنیادی پژوهش و سوابق مربوط، پیش‌زمینه‌های لازم جهت دستیابی به روش انجام کار فراهم می‌گردد. مباحث این فصل به دو بخش کلی تقسیم می‌گردد که ابتدا به مفاهیم بنیادی پژوهش و سپس به مروری بر تحقیقات انجام‌شده، پرداخته می‌شود.

2-2- مفاهیم بنیادی پژوهش

2-2-1- بافت چربی

بافت چربی، نوع تخصص یافته‌ای از بافت همبند است که عمدتاً از سلول‌های چربی یا ادیپوسیت‌ها تشکیل شده است. این سلول‌ها به صورت مجزا یا در گروه‌های کوچک درون بافت همبند سست یا نامنظم و غالباً به صورت گروه‌های مجتمع بزرگ یافت می‌شوند و در آنجا جزء اصلی بافت چربی را تشکیل می‌دهند (جان کورا، 2010). بافت چربی، یک نقش مهم و پویا در تنظیم کل متابولیسم بدن دارد و دارای نقشی حیاتی برای هموستاز گلوکز و انرژی است (روسن و اسپیگلمان، 2006). بیماری‌های مختلف، رابطه نزدیکی با افزایش توده بافت چربی دارند که از این جمله می‌توان به دیابت نوع 2، آترواسکلروز (تصلب شرایئن)، فشار خون، آرتروز و سرطان‌های خاص اشاره کرد (گرینبرگ و اُبین، 2006).

2-2-2- بافت چربی سفید

سلول‌های بافت چربی سفید که جهت ذخیره سازی دراز مدت انرژی تخصص یافته‌اند، وقتی جداسازی می‌شوند کروی‌اند، اما در بافت چربی که این سلول‌ها به طور فشرده چیده شده‌اند، چند وجهی‌اند. هر سلول، بسیار بزرگ (با قطر 50 تا 150 میکرومتر) و حاوی یک قطره عظیم چربی است که 85% درصد وزن سلول را تشکیل می‌دهد. آدیپوسیت‌های سفید، تک حجره‌ای[1] نامیده می‌شوند، زیرا تری‌گلیسریدها در یک منطقه واحد ذخیره می‌شوند. از آنجا که چربی توسط الکل و گزیکول (که در روش‌های بافت شناسی معمول به کار می‌روند) از سلول‌ها جدا می‌شود، یک آدیپوست تک حجره‌ای در آمادش‌های میکروسکوپی استاندارد به صورت حلقه ظریفی از سیتوپلاسم در اطراف واکویل خالی (که حاصل حل شدن قطره چربی است) به نظر می‌آید؛ این سلول گاه، سلول حلقه انگشتری[2] نامیده می‌شود.

1. unilocular
2. signet ring cell

2-2-3- بافت چربی قهوه‌ای

رنگ بافت چربی قهوه‌ای یا چربی قهوه‌ای به علت تعداد زیاد مویرگ‌های خونی در این بافت و میتوکندری‌های متعددی (حاوی سیتوکروم‌های رنگی) است که درون آدیپوسیت‌ها پخش شده‌اند. آدیپوسیت‌های چربی قهوه‌ای، حاوی تعداد زیادی انکلوزیون چربی کوچک هستند و بنابراین چند حجره‌ای[1] نامیده می‌شوند. تعداد زیادی قطرات چربی کوچک، میتوکندری‌های فراوان و خونرسانی غنی همگی به ایفای نقش اصلی این بافت (تولید گرما) کمک می‌کنند. در مقایسه با بافت چربی سفید که در سراسر بدن حضور دارد، بافت چربی قهوه‌ای توزیع بسیار محدودتری دارد. سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای چند وجهی و عموماً کوچک‌تر از سلول‌های بافت چربی سفید هستند، ولی سیتوپلاسم آنها حاوی تعداد زیادی قطرات چربی به اندازه‌های مختلف است. این ادیپوسیت‌ها دارای یک هسته کروی و مرکزی و تعداد زیادی میتوکندری با ستیغ‌های بلند متعدد هستند. بافت چربی قهوه‌ای مانند یک غده درون ریز است، یعنی سلول‌های آن آرایشی تقریباً مانند بافت پوششی دارند و در ارتباط نزدیک (پیوستگی) با مویرگ‌های خونی قرار گرفته‌اند. این بافت توسط دیواره‌هایی از بافت همبند به لوبول‌هایی تقسیم شده است که حدود آنها بهتر از لوبول‌های بافت چربی سفید مشخص هستند. سلول‌های این بافت مستقیماً اعصاب سمپاتیک را دریافت می‌دارند.

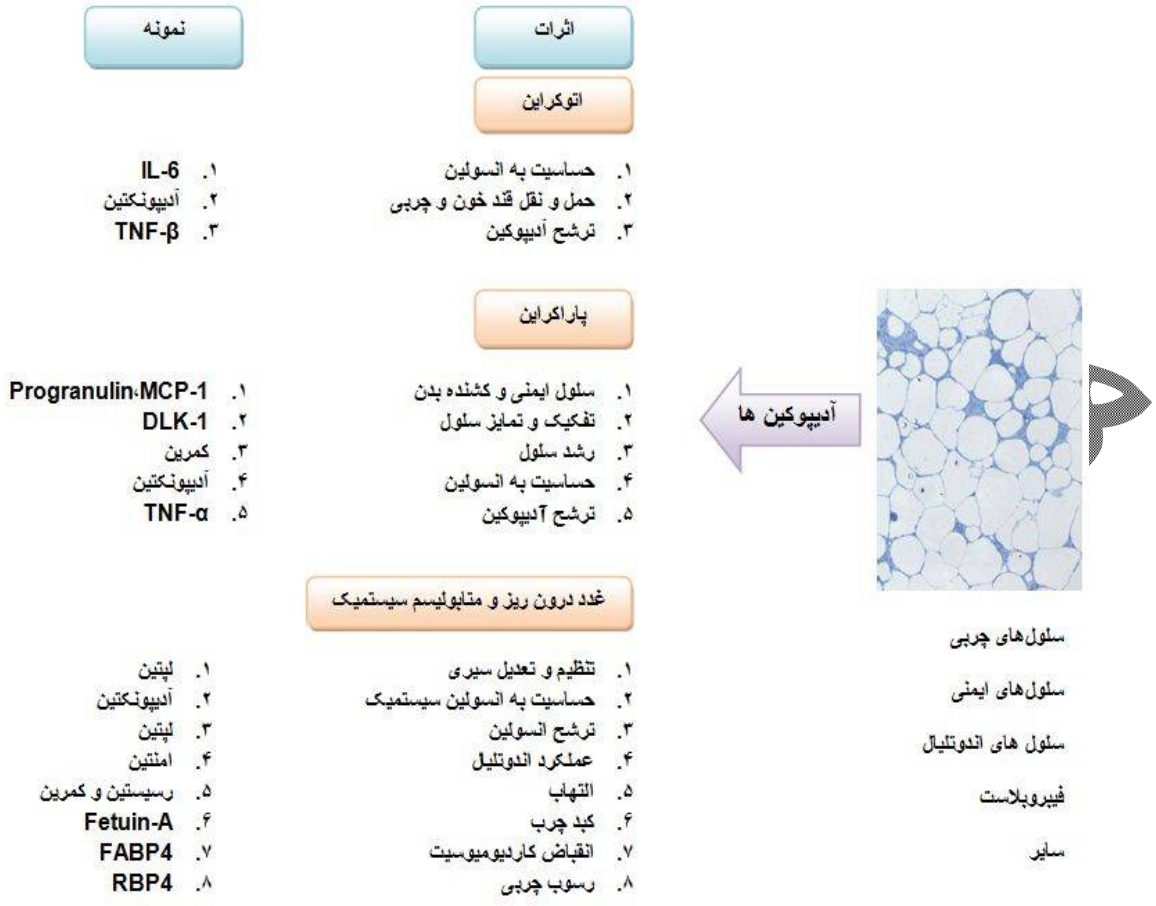
2-2-4- تاریخچه کوتاهی درباره آدیپوکین‌ها

در تمامی گونه‌های جانوری، حفظ ذخایر انرژی ضروری است و عدم وجود ذخایر، منجر به مرگ حیوانات تکامل یافته می‌شود. ظرفیت ذخیره انرژی به صورت چربی می‌تواند برای زنده ماندن و جبران ذخایر انرژی مورد استفاده قرار گیرد. با این حال، نه تنها گرسنگی بلکه چاقی پاتولوژیک[2] با توجه به فراوانی مواد غذایی در جوامع صنعتی، امروزه به بیماری چاقی منجر شده است (اوترو[3] و همکاران، 2005). چاقی دوران کودکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و به مرور زمان باعث مشکلات سلامتی در زمان بزرگسالی از جمله دیابت، فشارخون و کلسترول

1 . multilocolar
2. Pathological
3. Otero

بالا می‌شود. افزایش در چاقی منجر به تحقیقات گسترده‌ای در این موضوع شده است و این کاملاً روشن شده است که پیشرفت چاقی نیاز به حالت تعادل انرژی مثبت و نیز یک ارتباط قوی بین جرم بیش از حد چربی و دیابت دارد (وزکواز و همکاران، 2008). بنابراین برای حفظ هموستاز متابولیکی کل بدن، نگهداری مقدار کافی از بافت چربی و سطوح فیزیولوژیکی آدیپوکین‌ها مورد نیاز است. هموستاز انرژی نیاز به تنظیم خواب، مصرف غذا، جذب مواد غذایی، ذخیره سازی انرژی و مصرف سوخت دارد و نقش مهمی را در هماهنگی این فرآیندها با ساختارهای مناطق ساقه مغز و سیستم عصبی مرکزی که یکپارچه سازی اطلاعات مربوط با آوران را با سیگنال‌های کنترل دارد، تنظیم می‌کند. جزئیات پیچیده از این فعل و انفعالات و تغییرات پاتولوژیکی آن‌ها شروع به روشن شدن کرده است. در سال 1980 وجود این نشانگر در موش‌های چاق به اثبات رسید و در نهایت در سال 1990 این ترکیب توسط فریدمن و همکاران به نام ژن OB شناسایی و به نام لپتین نام‌گذاری شد (ژنگ و همکاران، 1994). از آن زمان دانش ما، فاکتورهای ترشحی از WAT بیشتری را شناسایی کرده است و تاکنون بیش از 50 محصول از بافت چربی شناسایی شده است. بسیاری از این ترکیبات به عنوان سایتوکین تقسیم بندی شده‌اند و در مجموع به عنوان آدیپوکین‌ها نام گذاری شده است (شکل 2-1). بنابراین آدیپوکین‌ها از لحاظ پاتولوژیکی با چاقی در ارتباط هستند و این موضوع به طور کامل روشن شده است که تغییرات متابولیکی ناشی از آدیپوکین‌ها تاثیر مهمی بر عضله، کبد، عملکرد اندوتلیوم[1] و ایمنی دارند و با بیماری‌های سندرم متابولیک[2] ارتباط دارد. در این زمینه داده‌های اخیر نقش برجسته و مهم آدیپوکین‌ها را در متابولیسم چربی را نشان می‌دهند (فرانسیسکا و همکاران، 2009).

1. Endothelium
2. Metabolic syndrome



شکل 2- 1. آدیپوکین ها و تاثیرات آن (بلوهر، 2012)

مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی[1] از افزایش در توده بافت چربی به عنوان عوامل مهمی در اختلالات بیولوژیک و متابولیک در چاقی در نظر گرفته می‌شوند. انواع مولکول‌های آدیپوکین از جمله اسیدهای چرب آزاد، TNF-α، لپتین، آدیپونکتین و رسیستین نقش مهمی را در پاتوژنز چاقی و مرتبط با بیماری‌های آن به عنوان نمونه دیابت نوع 2 را دارا می‌باشند. عملکرد آدیپوکین‌ها در دیابت نوع 2، تغییرات در بافت‌های محیطی است. فعال‌سازی مهار آدیپوکین‌ها باعث عکس‌العمل‌های متعددی پس از فسفوریلاسیون[2] گیرنده انسولین می‌شود در حالی که در همان زمان آدیپوکین‌های فعال کنترل دیگر اعمال غدد درون‌ریز در بافت‌های هدف مختلف از جمله عضلات، کبد و هیپوتالاموس را دارند (گلدبرگ[3]، 2009). برخی از

1. Insulin resistance and the compensatory hyperinsulinaemia
2. Phosphorylation
3. Goldberg

آدیپوکین‌ها (IL-6، TNF-α، رسیستین) بدن انسان را مجبور به مقاومت در برابر انسولین و التهابات می‌کند. در حالی که دیگر آدیپوکین‌ها از جمله لپتین و آدیپونکتین هموستاز گلوکز و کنترل انرژی را به کار می‌گیرد (گورمیلو[1]، 2006).

2-2-5- پروتئازهای سرین

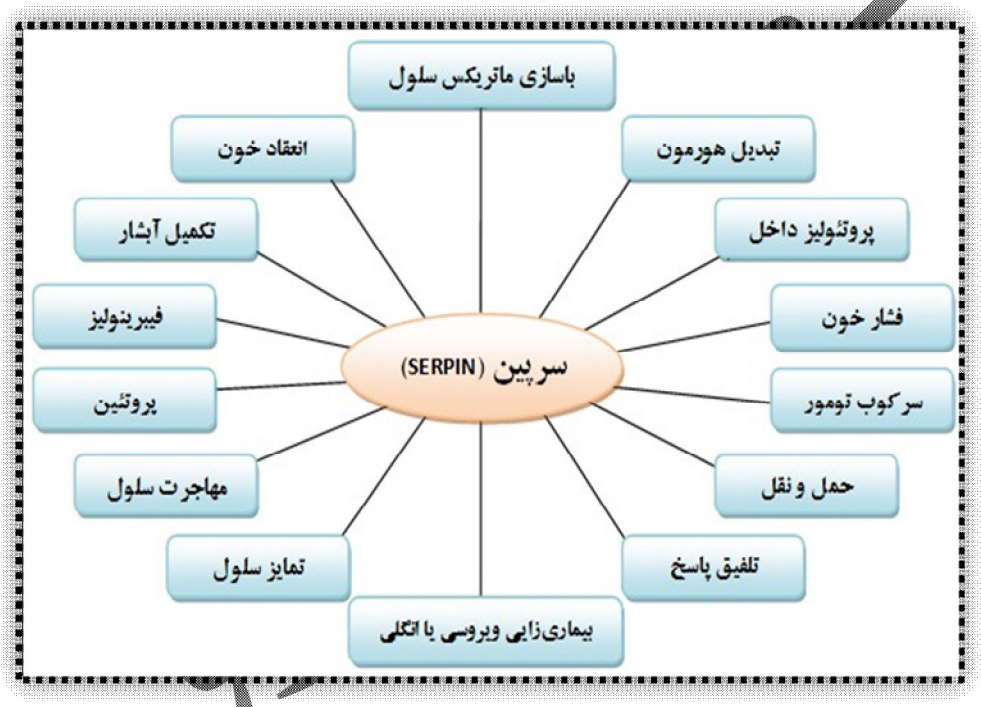
پروتئازهای سرین، از خانواده آنزیم‌های پروتئولیتیک[2] هستند و بیش از یک سوم از تمامی آنزیم‌های پروتئولیتیک شناخته شده از پروتئازهای سرین می‌باشند. پروتئازهای سرین بیش از 18000 گونه می‌باشند که در 40 خانواده و 12 خانواده برتر گروه‌بندی می‌شوند. پروتئازهای سرین به طور گسترده در طبیعت پراکنده شده‌اند و در همه انواع موجودات زنده از جمله ژنوم ویروسی[3] یافت می‌شوند (دی سرا[4]، 2008). بخش فعال پروتئازهای سرین شامل 3 اسید آمینه حیاتی می‌باشد که شامل سرین، هیستیدین و آسپارتات هستند و اغلب به عنوان سه گانه کاتالیسیتی[5] نامیده می‌شوند (اکیکی، 2008). پروتئازها، نقش‌های متفاوتی در سلامتی انسان از جمله تنظیم رشد و نمو جنین، پاسخ‌های ایمنی و انعقاد خون را ایفا می‌کنند (دی سرا، 2008 ؛ نیتزل و همکاران، 2010).

2-2-6- سرپین‌ها

برای هموستاز بدن، تنظیم فعالیت پروتئاز در بدن انسان به وسیله عوامل درون‌زا ضرورت دارد (پتمپا و همکاران، 1994). چنین فرآیندهایی نیاز به فعالیت‌های به هنگام و قطعی جهت تنظیم پروتئولیتیک دارد. شروع فعالیت پروتئاز عمدتاً به وسیله فعالیت مخمرها کنترل می‌شود و توقف فعالیت پروتئاز در بدن انسان با مهار کننده‌های پروتئاز درون‌زا بدست می‌آید (دی سرا، 2008). مهار کننده‌های پروتئاز درونی، پروتئین‌هایی هستند که در ابتدا در پلاسمای خون منتشر می‌شوند و نشان دهنده 10% از پروتئین کل پلاسمای بدن می‌باشند. پروتئاز سرین در

1. Guerre-Millo
2. Proteolytic enzymes
3. viral genomes
4. Di Cera
5. catalytic triad

میان طبقات مختلف از مهار کننده‌های پروتئاز در پلاسمای خون، اکثریت مهار کننده‌ها می‌باشند که به نظر می‌رسد در مسیرهای مختلفی درگیر می‌شوند. سرین شامل مهار کننده‌های پروتئاز از خانواده برتر سرپین‌ها می‌باشد (پتمپا[1] و همکاران، 1994). سرپین‌ها در عملکردهای گوناگونی در بدن انسان درگیر می‌باشند. به نظر می‌رسد برخی از سرپین‌ها به طور بیولوژیکی مربوط به مهار مستقیم پروتئازها هستند. در بافت‌های مختلف موجودات زنده، برخی از این سرپین‌ها حضور دارند که از جمله می‌توان به سلول‌ها و ویروس‌ها اشاره کرد. آنها در انواع زیادی از عملکردهای بیولوژیکی درگیر می‌شوند (پتمپا و همکاران، 1994).



شکل 2-2. اعمال سرپین (کاویو و همکاران، 2011)

سرپین‌ها عملکردهای نظارتی و متفاوت زیادی دارند (شکل 2-2) به خصوص شرکت آن‌ها در فرآیندهای التهابی، آبشار انعقادی، فیبرینولیز و چاقی می‌باشد که منجر به بررسی بیشتر سرپین‌ها درباره چاقی می‌شود. بافت چربی از دیرباز تاکنون از لحاظ تاثیر فیزیولوژیکی نادیده گرفته شده است و تنها به عنوان یک ذخیره انرژی منفعل به شکل چربی به آن توجه شده

1. Potempa

است. با این حال مشخص شده است که بافت چربی علاوه بر اینکه منبع اصلی انرژی است با بسیاری از عوامل چاقی و بیماری‌های مختلف در ارتباط می‌باشد (تروجیلو[1] و همکاران، 2000). بافت چربی در حال حاضر نه تنها به عنوان منبع انرژی اصلی، بلکه به عنوان غدد درون‌ریز بافت‌های چند منظوره، که تولید و ترشح انواع مختلفی از پپتیدهای زیستی فعال شناخته شده است و به عنوان آدیپوکین‌ها در دو محل پاراکراین و اندوکراین[2] عمل می‌کنند (کرشو[3] و همکاران، 2007). بسیاری از آدیپوکین‌ها از جمله لپتین، آدیپونکتین، ویسفاتین، فاکتور تومور نکروز (TNF-α)، اینترلوکین-6 (IL-6)، مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن-1[4] (PAI-1)، و پروتئین واکنشگر C (CRP) شناخته شده می‌باشند (کرشو و همکاران، 2007؛ اوچی[5] و همکاران، 2003، دروج[6] و همکاران، 2009). آدیپوکین‌ها در تنظیم فرآیندهای سیستمیکی از جمله مصرف مواد غذایی، سوخت و ساز مواد غذایی، حساسیت به انسولین، پاسخ استرس، تولید مثل، رشد استخوان و التهابات درگیر هستند (مکدوگلد[7] و همکاران، 2007). مهم است که گفته شود که سرپین‌هایی وجود دارد که متعلق به سیستم تجزیه فیبرین است که بهترین سرپین شناخته شده از این سیستم PAI-1 (سرپین-E1)، می‌باشد. نمونه‌های دیگری از سرپین‌ها که مانع پروتئازهای درگیر در تولید و کنترل پلاسمین می‌شوند، PAI-2 (سرپین-B2) و آنتی پلاسمین-α2[8] (سرپین-F2) هستند. PAI-1 یک تنظیم کننده مهم از سیستم تجزیه فیبرین در مکانیسم دفاعی طبیعی در برابر ترومبوز است. منابع عمده تولید کننده PAI-1 سلول‌های کبدی، سلول‌های اندوتلیال، پلاکت‌ها، سلول‌های عضلات صاف و سلول‌های چربی هستند (وجچنبرگ[9] و همکارانش، 2000). افزایش تولید و ترشح ژن PAI-1 توسط بافت چربی به افزایش PAI-1 پلاسما برای افزایش سطح چاقی کمک می‌کند که با ویژگی‌های سندرم مقاومت به انسولین، یعنی افزایش سطح انسولین پلاسما و تری‌گلیسرید، BMI بالا و تجمع چربی احشایی ارتباط دارد. PAI-1 تاثیر عملکردی بر روی بافت چربی

1. Trujillo
2. Autocrine-paracrine
3. Kershaw
4. Plasminogen activator inhibitor-1
5.Ouchi
6. Devaraj
7. MacDougald
8. α2-antiplasmin
9. Wajchenberg

دارد و اختلالات متابولیکی مختلف از جمله سندرم متابولیک و دیابت نوع 2 را در شرایطی که با افزایش بافت چربی باشد تحت تاثیر قرار می‌دهد. این افزایش از تنظیم مثبت تولید PAI-1 که در نتیجه در پلاسما نیز افزایش یافته همراه می‌باشد علاوه بر این PAI-1 در بیماران مبتلا با چاقی احشایی و در پاتوژنز بیماری‌های قلبی - عروقی نیز نقش دارد (شیممورا و همکاران، 1996 ؛ مورث و همکاران، 2010)[1].

2-2-7- واسپین

در سال 2000 یک آدیپوکین جدید به نام واسپین که به خانواده برتر سرپین‌ها تعلق داشت از بافت چربی احشایی جدا شد. واسپین، پروتئینی است که جرم مولکولی آن برابر با 47 کیلو دالتون است و از بافت چربی ترشح می‌شود. پروتئین واسپین در موش صحرایی، موش و انسان به ترتیب از 412، 414 و 415 اسید آمینه تشکیل شده است. سپس در تحقیاتی که انجام شد مشخص گردید واسپین از آدیپوکین‌ها پیروی می‌کند. فعالیت واسپین حدود 40 درصد با آلفا-1- آنتی تریپسین شباهت دارد (هیدا و همکاران، 2005). واسپین یک آدیپوکین جدید از خانواده مهار کننده پروتئاز سرین می‌باشد. واسپین (حاصل بافت چربی از پروتئازهای سرین) یک آدیپوکین جدیدی است که از هر دو بافت چربی احشایی و زیر جلدی جدا شده است. ترشح احشایی واسپین به طور قابل توجهی با BMI، درصد چربی بدن، تحمل گلوکز خون ارتباط دارد. در حالی که ترشح زیر جلدی واسپین به طور قابل توجهی با دور کمر و باسن ارتباط دارد. واسپین بیشتر از فرآوردهای بافت چربی احشایی است که به مقاومت به انسولین، سطح گلوکز خون، هورمون‌های جنسی (زنان در سطوح بالاتری نسبت به مردان) و وضعیت تغذیه‌ای مرتبط می‌باشد. علاوه بر این، سطوح واسپین با از دست دادن وزن و کاهش عوامل متعددی از جمله ارتباط بین چاقی و اختلالات در سوخت و ساز مرتبط است. همچنین واسپین با میزان غلظت انسولین پلاسما در حالت ناشتا و میزان تزریق آن نیز در ارتباط است. حساسیت به انسولین همراه با درصد چربی بدن به عنوان یک عامل قوی تولید کننده واسپین زیر جلدی است. بعضی از تحقیقات نشان می‌دهد القای تولید mRNA واسپین در بافت چربی

1. Shimomura, Mauras

انسان ممکن است یک مکانسیم مرتبط با بیماری چاقی و IR باشد (کلتینگ[1] و همکاران، 2006؛ ودا، 2008). نقش واسپین در تنظیم سوخت و ساز بدن انسان در حال حاضر نامشخص است اما به نظر می‌رسد که واسپین ممکن است نشانگر جدیدی از چاقی و مقاومت به انسولین باشد. بسیاری از بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و مقاومت به انسولین، چاقی (عمدتاً احشایی) و عدم تحمل گلوکز با اختلال در تولید واسپین مرتبط می‌شود. با این حال یافته‌های ضد و نقیضی در مورد نقش واسپین وجود دارد که نیاز به تحقیقات بیشتری در زنان چاق و بیماری‌های متابولیکی و به خصوص در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک به منظور روشن شدن نقش این آدیپوکین باید انجام شود (هیدا و همکاران، 2005). واسپین تولید و ترشح لپتین، TNF-α و رسیستین را کم می‌کند (رابی و همکاران، 2008). تجویز واسپین نوترکیب به طور قابل توجهی باعث بهبود حساسیت به انسولین و افزایش بهبود تحمل گلوکز می‌شود (نریتا[2] و همکاران، 2004). تفاوت‌های جنسی با سطوح بالاتر در واسپین تولیدی در دختران با افزایش سن و بلوغ تشخیص داده شده است (کارنر و همکاران، 2011). در پژوهشی که بر روی نمونه خونی 81 نفر از زنان بزرگسال انجام شد نشان داده شد سطح سرمی واسپین با افزایش سن افزایش می‌یابد و در این زمینه مهم است که منعکس شود که قرص‌های ضد بارداری خوراکی به میزان قابل توجهی سطح سرمی واسپین را افزایش می‌دهند (لفل‌هلز[3] و همکاران، 2010). تفاوت‌های جنسی در غلظت واسپین نیز مشاهده شده است به این صورت که در خانم‌ها میزان غلظت واسپین نسبت به مردان در سطح بالاتری قرار دارد البته این حالت در بیمارانی که تحمل گلوکز طبیعی داشتند بیشتر گزارش شده است و در بیماران دیابت نوع 2 چنین نبوده است (یان و همکاران، 2008). در پژوهشی دیگر نشان داده شده است که غلظت واسپین در زنان به طور قابل توجهی نسبت به مردان بالاتر بوده است و این دلیلی بر این موضوع است که عامل جنسیت یک عامل مستقل برای میزان غلظت واسپین است (سعیگر و همکاران، 2008).

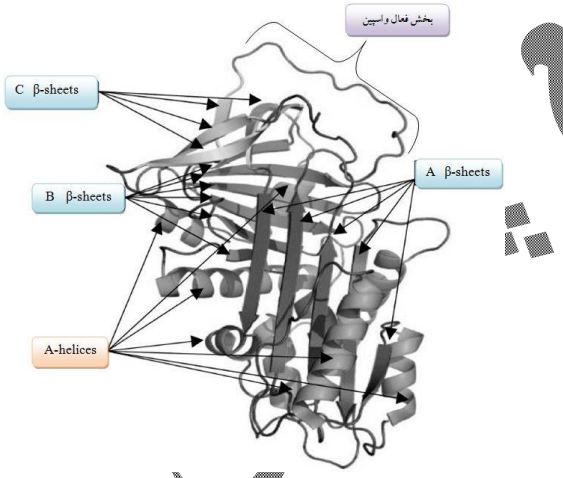
1. Kloting
2. Narita
3. Loeffelholz

2-2- 8- مراحل تولید واسپین

واسپین آدیپوکینی جدید متعلق به خانواده بزرگ سرپین‌ها می‌باشد. به منظور بررسی رابطه بین چاقی و مقاومت به انسولین روش‌های تجربی مختلفی بر روی موش‌های صحرایی که مبتلا به یک مدل ژنتیکی از دیابت نوع 2 (OLETF)[1] بودند، انجام شده است. این موش‌ها دارای چاقی احشایی، مقاومت به انسولین، هیپرانسولینمی، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی هستند (کوبو[2] و همکاران، 1992). در موش‌های صحرایی (OLETF) در مقایسه با موش‌های مقاوم در برابر انسولین (یا حداقل اُمنتوم)، هیچ نوع مقاومت به انسولین و دیابت نوع 2 نشان داده نشده است که در این آزمایش، نمونه‌های بافت‌های مختلف (مغز، ریه، قلب، طحال، روده کوچک، عضله، بافت چربی قهوه‌ای) از هر دو نمونه موش‌های صحرایی گرفته شد (هیدا و همکاران، 2000). در این بافت‌های برداشت شده، ژن‌هایی شناسایی شد و سپس مراحل جداسازی انجام گرفت که در میان این ژن‌ها در بافت چربی موش‌های صحرایی OLETF ده ژن شناخته شد که 3 ژن جدید جداسازی و نشان داده شد که بافت چربی احشایی تولیدات خاصی دارد و این تولیدات در بافت چربی قهوه‌ای و بافت چربی زیر جلدی دیده نمی‌شود (هیدا و همکاران، 2000). سپس ژن‌های جداسازی شده را به سه گروه طبقه بندی کردند که گروه اول در افزایش بافت چربی احشایی و تنظیم مثبت آنزیم‌های مربوط به گلوکز و چربی خون از جمله لیپوپروتئین لیپاز، پیروات کربوکسی، کلسترول استراز[3] نقش دارد. گروه دوم از این ژن‌ها عملکرد نامشخصی در بافت چربی دارد و گروه سوم متشکل از سه ژن می‌باشد که به طور انحصاری در بافت چربی احشایی موش‌های OLETF تولید می‌شود. در میان این ژن‌ها ، ژن جدیدی به نام OL-64 که به طور انحصاری در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی OLETF شناسایی گردید و در بافت چربی زیر جلدی و قهوه‌ای هرگز شناسایی نشده بود (هیدا و همکاران، 2005). پژوهش درباره توالی اسید آمینه این ژن نشان داد حدود 40 درصد شباهت آنزیمی با آنتی تریپسین دارد و محصول ژن OL-64 عضو جدیدی از مهار کننده‌های سرین پروتئاز (سرپین) است و سپس به نام واسپین نامگذاری شد (سرپین مشتق از بافت

1. Otsuka Long-Evans Tokushima fatty
2. Kawano
3. Lipoprotein lipase, Phosphoenol-pyruvate carboxykinase, Cholesterol esterase

چربی احشایی). این ژن که کدهایی با جرم ملکولی 1/8 کیلو بایت دارد، بر روی کروموزم[1] 14 ترسیم می‌شود (ایروینگ[2] و همکاران، 2007). شکل 2-3، ساختاری از مولکول واسپین که زیر ساختارهای سرپین مشخص شده‌اند از 3 (β-sheets) و 9 (α-helices) و یک بخش فعال نشان داده شده است. بعد از جداسازی و شبیه سازی مولکول واسپین معلوم شده است که cDNA واسپین شامل 1236، 1242 و 1245 نوکلئوتید[3] در موش صحرایی، موش و انسان می‌باشد و این پروتئین‌ها به ترتیب از 412، 414 و 415 اسید آمینه تشکیل شده است. سپس در تحقیقاتی که انجام شد مشخص گردید که واسپین از آدیپوکین‌ها پیروی می‌کند (هیدا و همکاران، 2005).



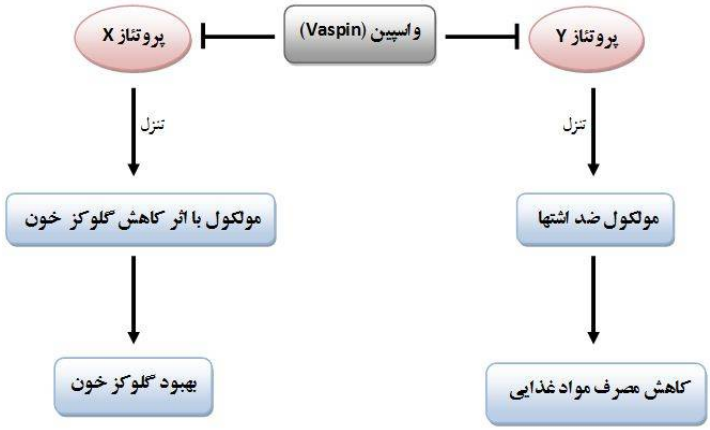
شکل 2-3. هورمون واسپین (کاویو و همکاران، 2011)

2- 2- 9- تاثیرات القای واسپین بر مصرف غذا و سوخت و ساز گلوکز

با کشف واسپین در موش‌های OLETF گزارش شده است که القای واسپین نوترکیب به موش‌های چاق باعث بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود (کلتینگ و همکاران، 2011). در این زمینه باید توجه داشت گردش واسپین به طور معناداری در افراد مبتلا به پیش دیابت و افرادی که در متابولیسم گلوکز دچار اختلال بودند متفاوت بوده است (تنجس[4] و همکاران، 2010). غلظت‌های واسپین در شرایط قبل از غذا در سطح بالایی قرار دارد و با

1. Chromosome
2. Irving
3. Nucleotide
4. Tonjes

افزایش وعده‌های غذایی در پاسخ به غلظت واسپین کاهش قابل توجهی پیدا می‌کند. خوردن مواد غذایی پس از روزه‌های طولانی مدت به طور قابل توجهی گردش سطوح واسپین را کاهش می‌دهد (جنگ و همکاران، 2010). کاهش مصرف مواد غذایی توسط القای واسپین به تازگی در موش‌های صحرایی از این فرضیه حمایت می‌کند که واسپین آدیپوکینی است که با تحریک مسیرهای اشتها در هیپوتالاموس که در آن نوروپپتید Y (NPY)[1] کاهش و سطوح mRNA ژن POMC افزایش می‌یابد، تغذیه را مهار می‌کند (برونتی[2] و همکاران، 2011). با وجود این، مکانیزیم چگونگی رفتار واسپین در تنظیم تغذیه مشخص نیست و معتقد هستند که واسپین یک پروتئاز مهاری است که یک فاکتور ضد اشتها می‌باشد (شکل2- 4).



شکل2-4. عملکرد واسپین در کاهش غذا و بهبود گلوکز خون (بلوهر، 2012)

2-2-10- مطالعه مداخله واسپین در از دست دادن وزن

معمولاً مداخله دراز مدت رژیم غذایی موجب کاهش وزن سریع می‌شود. این کاهش وزن بوسیله دو مقوله تثبیت وزن یا بدست آوردن وزن کامل با وجود ادامه رژیم غذایی پیروی می‌کند (آرونه[3] و همکاران، 2009). بنابراین آزمایش‌هایی در مورد واسپین که ممکن است اثرات مفیدی از کنترل وزن داشته باشد را در میان 322 شرکت کننده که به مدت 2 سال توسط یک رژیم غذایی کم چرب و کم کربوهیدرات که برای کاهش وزن تجویز شده بود، را بررسی کردند (شای و همکاران، 2008). قابل توجه بود که واسپین در کاهش وزن در طول

1. Neuropeptide Y
2. Brunetti
3. Aronne

پژوهش نقش مهمی را به نمایش گذاشت (بلوهر[1] و همکاران، 2011). در کودکان قبل از بلوغ، مداخله رژیم غذایی نیز تحت تاثیر واسپین قرار نمی‌گیرد. در حالی که در افراد چاق در یک برنامه کوتاه مدت 12 هفته‌ای کاهش وزن، سطوح واسپین به طور قابل توجهی کاهش یافته بود (چنگ و همکاران، 2010). در مطالعه‌ای دیگر تغییرات در واسپین با وزن بدن، BMI، دور کمر و دور باسن در افراد مقاوم به انسولین ارتباط داشت (چنگ و همکاران، 2010). مطابق با داده‌های مداخله رژیم غذایی، کاهش وزن پس از عمل جراحی چاقی باعث شد که میزان سرم واسپین به طور قابل توجهی کاهش یابد. در این مداخله تغییرات در غلظت سرم واسپین به طور قابل توجهی با کاهش گردش سطوح لپتین و انسولین و با بهبود حساسیت به انسولین ارتباط داشت (هندیسوریا[2] و همکاران، 2010). اخیراً گزارش شده که گرسنگی شدید در گردش واسپین تاثیر نمی‌گذارد (کنگ[3] و همکاران، 2011). تغییرات در سطوح واسپین در مداخلات کاهش وزن دراز مدت در سازگاری مزمن ترشح واسپین را نشان می‌دهد.

2-2-11- غلظت سرم واسپین در چاقی و بیماری های متابولیک

به تازگی یک تفاوت جنسی در گردش واسپین با غلظت بالاتر در سرم زنان لاغر در مقایسه با مردان نشان داده شده است (یان و همکاران، 2008 ؛ وان و همکاران، 2010). علاوه بر این، غظت سرم واسپین در ارتباط با سن در افراد لاغر با توجه به تحمل گلوکز طبیعی است (یان و همکاران، 2008). (کارنر و همکاران، 2011). افزایش غلظت سرم واسپین با چاقی، اختلال حساسیت به انسولین و سطح آمادگی جسمانی در ارتباط بوده است (تن و همکاران، 2008؛ گالسلیک[4] و همکاران، 2009). اخیراً نشان دادند که تفاوت‌های جنسیتی در گردش سطوح واسپین در پیشرفت بلوغ در دختران درگیر می‌باشد. نشان داده شده است که با وخیم‌تر شدن مقاومت به انسولین در کودکان مبتلا به این بیماری، غلظت سرم واسپین افزایش پیدا می‌کند و تحریک در تنظیم قند خون به شدت پایین می‌آید. زیرا در این بیماران، مقاومت در برابر انسولین مستقل از چاقی است. جالب توجه این است که ارتباط گردش واسپین با سن و

1. Bluher
2. Handisurya
3. Kang
4. Gulcelik

جنسیت و BMI در بیماران چاق مبتلا به متابولیک مزمن و بیماران قلبی و عروقی رد شده است (لی و همکاران، 2011؛ هندیسوریا و همکاران، 2010). گردش واسپین به طور قابل توجهی با غلظت سرم لپتین ارتباط دارد و حمایت از این موضوع که واسپین می‌تواند عاملی برای نشان دادن توده چربی بدن باشد در ارتباط است (یان و همکاران، 2008). در زنان دارای وزن، مبتلا به سندرم تخمدان پلی کسیتیک و مقاوم به انسولین داروی متفورمین باعث کاهش گردش واسپین می‌شود و در همین راستا حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (تن و همکاران، 2008). با توجه به این نتایج محققان با مطالعات متعدد ارتباط بین گردش واسپین و حساسیت به انسولین و پارامترهای چاقی را نشان داده‌اند (اکبرزاده و همکاران، 2011؛ کینر[1] و همکاران، 2011). قبل این نکته که تولید واسپین در بافت چربی احشایی اخیراً با نتایجی که در مطالعه بر روی زنان کره‌ای بدست آمده است به طور قابل توجهی غلظت واسپین در SC نسبت به چربی احشایی بالاتر بوده است. جالب توجه است که در این مطالعه غظت واسپین به طور قابل توجهی با انسولین ناشتا و HOMA-IR و نسبت چربی احشایی به تولید واسپین در SC در ارتباط است (لی و همکاران، 2011). باتوجه به این نتایج و در مقایسه سیستماتیک بین BMI، سن و جنسیت، حساسیت به انسولین و در مقابل مقاوم به انسولین در افراد چاق و سالم برداشت سطوح واسپین به طور واضح غیر قابل تشخیص است و ارتباط بین گردش واسپین، توزیع چربی و حسایت به انسولین بسیار پیچیده‌تر است و ممکن است عواملی که تاکنون ناشناخته مانده‌اند در این تنظیم تاثیر داشته باشند (کلتینگ و همکاران، 2010).

2-2-12-انتشار واسپین حاصل از فشار ورزش اکسیداتیو

در یک پژوهش جدید درباره افزایش توده چربی نشان داده شده است که پایین بودن آمادگی قلبی - ریوی با افزایش غلظت واسپین همراه است (چو و همکاران، 2010). در 4 هفته برنامه تمرینات بدنی غلظت سرم واسپین افزایش یافته بود اما از طرفی BMI به میزان قابل توجه‌ای کاهش یافته بود و این موضوع با بهبود حساسیت به انسولین همراه است (یون و همکاران، 2008). افزایش فشار اکسیداتیو ناشی از گونه‌های فشار اکسیداتیو به دنبال یک دوره کوتاه مدت تمرینات بدنی، غلظت سرمی واسپین را در مردان جوان سالم کاهش می‌دهد (آبریج

1. Cinar

و همکارانش، 2010). ترشح واسپین قبل و بعد از یک تمرین مقاومتی دایره‌ای یک ساعته و همچنین قبل و بعد از 4 هفته برنامه ورزشی در مردان سالم جوان، که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند با مکمل و بدون مکمل آنتی اکسیدان[1] به گروه اختصاص داده شد (ریستو[2] و همکاران، 2009). بنابراین فرضیه افزایش غلظت سرمی واسپین به طور مستقیم با حساسیت به انسولین و اثرات فعالیت بدنی مربوط می‌شود. با این حال در پژوهشی که توسط (کیم[3] و همکاران، 2011) انجام شد بر روی 126 نفر مبتلا به سندرم متابولیک که طی یک برنامه 10 ماهه، اصلاح شیوه زندگی، از جمله مشاوره در رژیم غذایی، مشاوره در مورد افزایش فعالیت‌های بدنی و توصیه‌هایی برای جلوگیری و یا محدود کردن کشیدن سیگار و نوشیدن مشروبات الکلی بود، هیچ گونه تغییری در انتشار واسپین یافت نشد. بنابراین محققان برای روشن‌تر شدن این نتایج متناقض در مورد اثرات ورزش در انتشار واسپین، غلظت‌های سرمی واسپین را در پاسخ به دو مرحله ورزش‌های مختلف بررسی کردند (اوبربچ و همکاران، 2010). با توجه به اطلاعات موجود در مورد اثرات ورزش به ترشح واسپین در بدن انسان نشان می‌دهد که افزایش فعالیت بدنی به طور غیرمستقیم از طریق فشار اکسیداتیو غلظت سرم واسپین را تنظیم می‌کند.

2-2-13- شناسایی و پردازش کمرین

کمرین در ابتدا در سال 1997 به عنوان یک ژن ریتنوئید پاسخگو[4] موجود در ضایعات پوستی پسوریازیس[5] شناخته شد (نگپل و همکاران، 1997). با این حال برای اولین بار بعد از 6 سال شواهد تجربی به عملکرد بیولوژیکی این پروتئین پی‌بردند. یک یافته‌ی کلیدی اولیه تشخیص کمرین در مایعات التهابی انسان مانند: آسیت از بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و مایع سینوویال از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بود (ویتمر[6] و همکاران، 2003). به عنوان یک لیگاند فعال برای خانواده پروتئین-G[7] مانند گیرنده‌های (CMKL1)[8] و همچنین به

1. anti-oxidants
2. Ristow
3. Kim
4. Retinoid responsive
5. Psoriatic skin
6. vitmor
7. G-protein
8. Che mokine like receptor 1

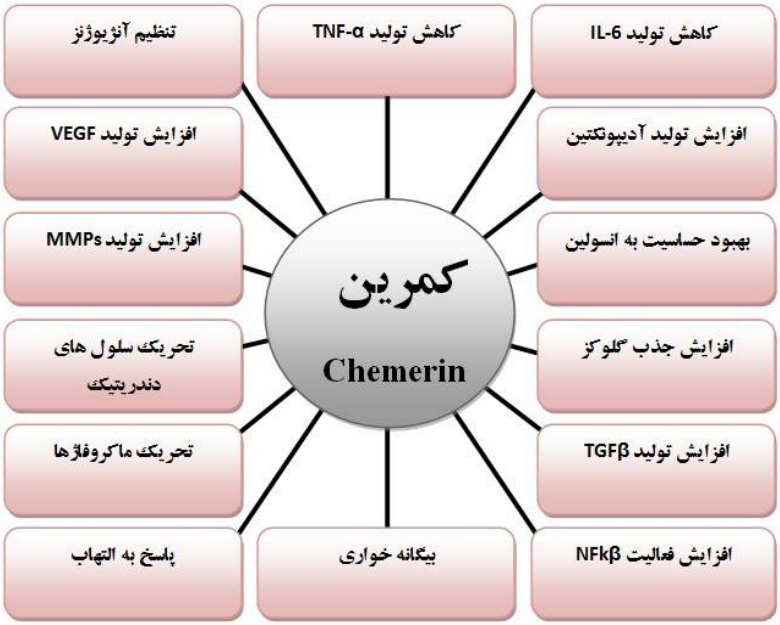
عنوان ChemR23 و DEZ شناخته می‌شود و به عنوان یک سیگنال کموتاکسیک[1] برای تولید سلول‌های CMKLR1 عمل می‌کند (نگپل و همکاران، 1997 ؛ ویتمر و همکاران، 2003). در مقایسه، تولید CMKLR1 در بالاترین سطح در ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک نابالغ[2] و چربی سفید و در سطوح پایین‌تر در استخوان، ریه، مغز، قلب و جفت تولید می‌شود (ویتمر و همکاران، 2003؛ گرلسکی و همکاران، 2007). در میان بافت‌های بدن، چربی سفید منحصر به فرد است که در آن تولید در سطوح بالایی از هر دو، کمرین و CMKLR1 تولید می‌شود. براساس فرضیه (گرلسکی و همکاران، 2007) بافت سفید چربی، کمرین و CMKLR1 برای فعالیت بیولوژیکی این پروتئین می‌باشد. ترشح کمرین در بالاترین سطوح در کبد و بافت سفید چربی است و در سطح متوسط در ریه‌ها و بافت چربی قهوه‌ای و در پایین‌ترین سطح در بافت‌هایی از قبیل قلب، تخمدان و کلیه‌ها تولید می‌شود (بوزوگلو و همکاران ، 2007 ؛ گرلسکی و همکاران، 2007). مطابق با این طرح در سال 2007 کمرین به عنوان یک آدیپوکین جدید که در تنظیم متابولیسم چربی و آدیپوژنز[3] در ارتباط است شناخته شده است. براساس شواهد و مدارک تجربی نشان داده شده است که از دست دادن کمرین یا CMKLR1 منجر به قطع سوخت و ساز چربی و تغییر در تولید ژن‌های حیاتی در متابولیسم گلوکز و چربی می‌شود. مطالعات بعدی تایید این یافته‌ها و ارائه شواهد تجربی برای نقش‌های اضافی از کمرین در فرآیندهای گوناگون بیولوژیکی از جمله تکثیر و تمایز سلولی، آنژیوژنز[4]، کارکرد کلیه و متابولیسم انرژی را ثابت کرده است (ارنست، سیگل، 2010؛ ویتمر و همکاران، 2003؛ موروگنندون[5] و همکاران، 2011). علاوه بر این دو گیرنده CCRL2 و GPR1 نیز برای کمرین شناسایی شده است (زابل و همکارن، 2008؛ برنا و همکاران، 2008). در حالی که کمرین با گیرنده‌های CCLR2[6] و GPR1[7] اتصال برقرار می‌کند ولی تمام اعمال بیولوژیکی که در حال حاضر به کمرین نسبت داده می‌شود از طریق فعال شدن CMKLR1 میسر می‌شود (ویتمر و همکاران، 2003).

1. Chemotactic signal
2. Macrophages, immature dendritic cells
3. Adipogenesis and adipocyte metabolism
4. Angiogenesis
5. Muruganandan
6. Chemokine receptor like 2
7. G-protein coupled receptor 1

2-2-14- ویژگی‌های کمرین

یکی دیگر از اعضای خانواده در حال رشد آدیپوکین‌ها، کمرین است که به عناوین تازارتون تولیدی از ژن 2[1] (TIG2) یا پروتئین رتینوئیک اسید گیرنده پاسخ 2[2] (RARRES2) شناخته می‌شود. کمرین به عنوان یک کموکین عمل می‌کند و همچنین لیگاندهای برای پروتئین همراه گیرنده G دارد (CMKR1)، و در بدن انسان به عنوان ChemR23 نیز شناخته می‌شود. پروتئین کمرین در شکل غیر فعال به عنوان پروکمرین ترشح می‌شود و سپس از طریق اتصال به پایانه-C توسط پروتئازهای سرین التهابی و انعقادی فعال می‌شود (زابل و همکاران، 2005). در انسان mRNA کمرین به شدت در بافت چربی سفید، کبد و ریه‌ها تولید و ترشح می‌شود، در حالی که گیرنده آن CMKLR1 عمدتاً در سلول‌های ایمنی بدن و همچنین در بافت چربی تولید می‌شود (بوزوگلو و همکاران ، 2007). کمرین به سیگنالیک‌های اتوکراین و پاراکراین برای تمایز و بلوغ سلول‌های چربی وابسته بوده و جذب گلوکز در سلول‌های چربی را تنظیم و تجزیه و تحلیل چربی را تحریک می‌کند (بوزوگلو و همکاران، 2007؛ گرلسکی، 2007؛ تاکاهاسی و همکاران، 2008). از یک طرف کمرین برای تحریک کموتاکسی از سلول‌های دندریتیک، ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی[3] (NK) به سمت محل التهاب حرکت می‌کنند و از طرفی دیگر به مهار سنتز واسطه‌های پیش التهابی و به منظور افزایش آدیپونکتین عمل می‌کند (رابی و همکاران،2008؛ یشیمورا، اوپنهیم، 2011؛ ساش و همکاران، 2008). مطالعاتی که انجام گرفته نشان می‌دهد که با استفاده از سلول‌های بالغ انسان (سلول‌های 3T3-L1) به واسطه تجزیه و مسیر سیگنالیک انسولین درگیر می‌شود. مهار کمرین یا گیرنده آن باعث تولید IL-6 و گیرنده انسولین می‌شود در حالی که تولید انتقال دهنده گلوکز4 (GLUT4)[4] و آدیپونکتین را کاهش می‌دهد. سطوح کمرین سرم در انسان با BMI، غلظت تری‌گلسیرید و کلسترول کل و سطح فشار خون مرتبط می‌باشد (بوزوگلو و همکاران ، 2007؛ گرلسکی، 2007).

1. tazarotene-induced gene *2*
2. acid receptor responder protein 2
3. Cells natural killer
4. glucose transporter 4

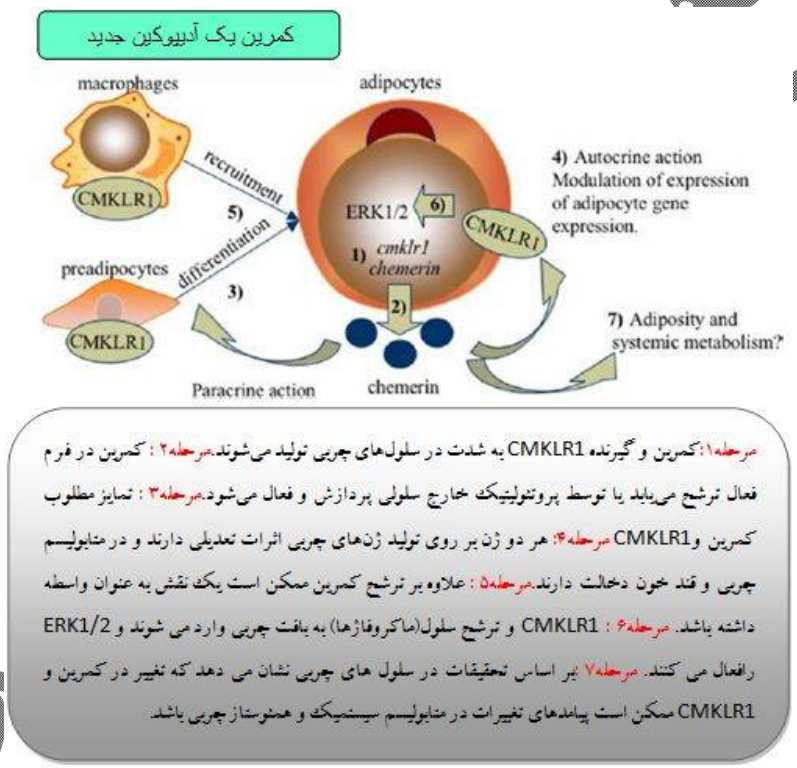


شکل 2-5. فعالیت های کمرین (کوکلا و همکاران، 2011)

کمرین فعالیت خود را از طریق CMKLR1 انجام می‌دهد که دو خواص کمرین-pro و ضد التهاب است. یکی از اولین نقش‌های که برای کمرین معرفی شده است نقش التهابی آن است و به عنوان مولکول چسباننده (Chemottractant)، برای لکوسیت در بخش‌های از التهاب می‌باشد. این ایده براساس نتایج اولیه نشان می‌دهد تولید CMKLR1 بر روی ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک نابالغ اثر می‌گذارد (ویتمر[1] و همکاران، 2003؛ ویتمر و همکاران، 2004). در آزمایش‌های درون آزمایشگاهی تایید شده است که کمرین پلاسما و سرم نوترکیب در انسان از انتقال‌های گوناگون تولید سلول‌های CMKLR1 موثر از سیستم ایمنی بدن از جمله لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک نابالغ پلاسما و سلول‌های کشنده NK ترویج می‌یابد (زابل و همکاران، 2005؛ پرلینی[2] و همکاران، 2007). جالب توجه است، تولید CMKLR1 در سلول‌های دندریتیک و سلول‌های کشنده طبیعی در نوتروفیل‌ها[3] به طور کلی اولین سلول‌های فراخوانی از التهاب و تولید پروتئاز سرین است که فعالیت کمرین-pro و کمرین نابالغ را در انسان پشتیبانی می‌کند (ویتمر و همکاران، 2005). علاوه بر این

1. Wittamer
2. Parolini
3. neutrophils

پژوهش‌های حاصل از بافت آسیب دیده نشان می‌دهد که CMKLR1 نشان دهنده‌ی سلول-های کشنده طبیعی و سلول‌های دندریتیک در ضایعات پوستی التهابی در همه بیماران مبتلا به لوپوس اریتمای سیستمیک[1] و اینکه سطوح کمرین افزایش می‌یابد و CMKLR1 و در این صورت ضایعات پلاسما و بافت از بیماران مبتلا به اختلالات التهابی مزمن شامل پلان دهانی، پسوریازیس، آتروز، بیماری التهابی روده و هیپاتیت مزمن C را تشخیص می‌دهند (کوکلا و همکاران، 2010 ؛ نکجیما و همکاران، 2010). در مجموع، این داده‌ها حمایت از نقش التهابی برای کمرین را از طریق CMKLR1 که شامل دو نقش کموتاکسی و چسبندگی لکوسیت در بافت‌های التهاب است را نشان می‌دهد (شکل 2-7).



شکل 2-6. مکانیزم فعالیت کمرین (گرلسکی و همکاران، 2007)

1. systemic lupus erythematosus

2-3- پیشینه تحقیق

در پژوهشی که بر روی 36 سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار که به 4 گروه، کنترل غیردیابتی، تمرین غیردیابتی، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی تقسیم می‌شدند انجام دادند و گروه‌های تمرینی یک برنامه‌ی تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان (3روز در هفته، برای 4 هفته) را انجام می‌دادند و سپس غلظت سرمی واسپین، اندازه‌گیری شد. این پژوهش نشان داد که 4 هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی غیردیابتی به طور معناداری سطح واسپین را در سرم کاهش می‌دهد، درحالی که در گروه تمرین دیابتی سطح واسپین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش نیافته بود و از نتایج بدست آمده از این پژوهش می‌توان چنین استنباط کرد که تمرین مقاومتی به طور متفاوتی بر مقدار واسپین در سرم گروه‌های دیابتی و غیردیابتی موش‌های صحرایی تاثیر می‌گذارد (صفرزاده و همکاران، 1391). در مطالعه‌ای دیگر هیدا و همکارانش دریافتند که انجام تمرینات ورزشی بیان mRNA واسپین در WATs احشایی موش‌های دیابتی چاق بدون توضیح دلایل احتمالی سرکوب می‌کند. در پژوهشی دیگر که بر روی 80 نفر قبل و بعد از یک دوره یک ساعته ورزشی و همچنین در 40 مرد جوان سالم که این افراد به طور تصادفی به گروه مکمل (ویتامین E و C) و یک گروه بدون مکمل بعد از یک برنامه استاندارد 4 هفته‌ای را انجام می‌دادند. غلظت سرم واسپین به طور معناداری بعد از تمرین فیزیکی شدید و نیز بعد از 4 هفته تمرین افراد گروه بدون مکمل کاهش یافت و جالب توجه این است که در گروه مکمل سطوح گردش واسپین در پاسخ به 4 هفته تمرین افزایش یافته بود. براساس نتایج بدست آمده از این پژوهش مشاهده شد که غلظت سرم واسپین توسط فشار اکسایشی ناشی از تمرین و نه به دلیل بهبود حساسیت انسولین مرتبط با ورزش کاهش می‌یابد (اوبرباخ و همکاران، 2010). در همین زمینه در پژوهشی که بر روی 16 سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار که گروه تجربی با یک برنامه تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان (3روز در هفته، برای 4 هفته) را انجام می‌دادند و در آن وزن بدن، غلظت سرمی واسپین اندازه‌گیری شده بود. این نتایج بدست آمد که سطوح سرمی واسپین در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری پایین‌تر بوده و این نتایج نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی می‌تواند موجب کاهش سطوح سرمی واسپین همراه با کاهش سطوح شاخص‌های

التهابی گردد البته کاهش سطوح سرمی واسپین ممکن است پاسخی تعدیلی به بهبود حساسیت انسولینی و کاهش سطوح شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی تمرین کرده باشد (صفرزاده و گرکانی، 1391). در مقابل پژوهشی بر روی ده زن دارای اضافه وزن با یک تمرین مقاومتی که شامل 3 دوره از 10 تکراره، با 6 تمرین و بار کار 70 درصد 1RM بود انجام گرفت و در این پژوهش نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها را در اواخر زمان‌های 30 و60 دقیقه تمرین گرفتند و سطوح شاخص مقاومت به واسپین، انسولین و گلوکز را اندازه‌گیری کردند. نتایج نشان داد سطوح گلوکز و واسپین هیچ تغییر عمده‌ای را بعد از تمرین نکرده است ولی در عوض سطوح انسولین به طور معنی‌داری در تمام زمان‌های اندازه‌گیری افزایش یافته بود و سرم واسپین با گلوکز و انسولین در هیچ یک از زمان‌های سنجش همبستگی نداشت و این بدان معنی است که یک دوره تمرین قدرتی بر روی غلظت واسپین تاثیری ندارد و این احتمال وجود دارد که واسپین ممکن است تنظیم کننده مهمی برای گلوکز نباشد (قهرمانی، روحانی و قیاسی، 2012). در پژوهشی که یان و همکاران بر روی 89 مرد و 98 زن که به سه گروه با سطح گلوکز طبیعی، دارای بیماری میزان گلوکز و افراد دارای دیابت نوع 2 تقسیم شدند. قبل و پس از انجام 4 هفته تمرینات ورزشی دریافتند سطح سرمی واسپین در زنان به طور معناداری در مقایسه با آزمودنی‌های مرد بیشتر است. تفاوتی در سطح سرمی واسپین در آزمودنی‌های دارای سطح طبیعی گلوکز و دارای دیابت نوع 2 مشاهده نشد. در افراد دارای سطح طبیعی گلوکز سطح واسپین در گردش با میزان شاخص توده بدن (BMI) و حساسیت به انسولین رابطه دارد. بعلاوه انجام 4 هفته تمرینات ورزشی به طور معناداری باعث افزایش سطح واسپین در گردش می‌شود. در همین زمینه پژوهشی که با هدف رابطه بین آمادگی قلبی، آنزیم‌های کبد و نشانگرهای التهاب که شامل سطوح واسپین در میان مردان بالغ و همچنین تاثیرات 12 هفته تمرین ایروبیک بر روی مقاومت به انسولین، آنزیم کبد و نشانگرهای التهابی در میان مردان چاق که بر روی پارامترهای متابولیکی و آنتروپومتریکی بین 30 دانش آموز پسر دبیرستانی چاق و 15 دانش آموز پسر دبیرستانی لاغر که به گروه تجربی 18 نفر و کنترل 12 نفر تقسیم شده بودند و به مدت12هفته که هفته‌ای 5 روز برنامه تمرین ایروبیک را انجام می‌دادند، مشاهده گردید که هیچ رابطه معناداری بین سطوح واسپین و پارامترهای متابولیکی که شامل مقاومت انسولین بود وجود ندارد و این نتایج نشان داد که 12 هفته تمرین

ایروبیک به طور معناداری مقاومت به انسولین و پارامترهای متابولیکی را افزایش می‌دهد در حالی که بر سطوح واسپین پلاسمایی بی‌تاثیر بود (جی یانگ کیم، 2011). کیم و همکارانش هیچ تغییری را بر سطح واسپین در گردش در 126 آزمودنی مبتلا به سندرم متابولیک که تحت یک برنامه اصلاح شیوه زندگی 10 ماهه قرار داشتند و این برنامه شامل محدودیت غذایی و افزایش فعالیت بدنی بود، مشاهده نکردند.

در پژوهشی دیگر در همین زمینه در پژوهشی که بر تعداد 45 بیمار سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) و هم چنین 45 نفر به عنوان گروه شاهد که در آن میزان سطح سرمی هورمون‌های کمرین و انسولین در حالت ناشتا اندازه‌گیری و نشان داده شد که میزان هورمون کمرین، گلوکز و هورمون انسولین سرم در بیماران مبتلا به PCOS به طور معناداری از لحاظ آماری از گروه شاهد بیشتر بوده است و همبستگی معناداری بین سطح کمرین سرم با انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین و BMI در بیماران مبتلا به PCOS با گروه شاهد وجود نداشت. این پژوهش نشان داد که میزان هورمون کمرین در سرم بیماران PCOS نسبت به گروه شاهد دارای BMI مشابه، افزایش قابل توجهی دارد و براساس یافته‌های این مطالعه تغییرات کمرین می‌تواند در تشخیص مکانیسم اختلال مذکور و یافتن راهکارهای درمانی جدید موثر واقع شود (حقیقی و همکاران، 1390). در پژوهشی که چکرون و همکاران (2012)، به دنبال 12 هفته تمرین ورزشی (20 دقیقه گرم کردن و سرد کردن، 20 دقیقه دویدن، 20 دقیقه شنا)، بر روی افراد چاق و بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 انجام دادند، نشان داند mRNA کمرین به ویژه در بافت چربی بیماران با دیابت نوع 2 بالاتر بوده است و با شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی بدن، پروتئین واکنشگر C و ارزیابی مدل هموستاز مقاومت به انسولین و آهنگ تزریق گلوکز همبستگی دارد. کاهش وزن ناشی از عمل جراحی باعث کاهش عمده‌ای در ظهور کمرین شد. مقاومت به انسولین و التهاب پیشگوی‌های مستقل از BMI برای افزایش غلظت سرم کمرین می‌باشند. در پژوهشی دیگر که به منظور بررسی تاثیرات اجرای شدید واسپین و کمرین بر روی تغذیه و حالت ژن هیپوتالاموسی پپتیدها که نقش کلیدی در تنظیم تغذیه ایفا می‌کند انجام شد، بر روی 35 سر موش که به آن‌ها واسپین و کمرین تزریق شده بود، بعد از اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی نشان داده شد که تزریق واسپین به طور معناداری تغذیه را کاهش می‌دهد در حالی که کمرین تاثیری نداشت. این نتایج نشان

می‌دهد که واسپین بر روی هیپوتالاموس تاثیر می‌گذارد و در نتیجه باعث بی‌اشتهایی و کاهش وزن می‌شود و کمرین چنین تاثیرات مثبتی را به این طریق بر بدن نمی‌گذارد (برونتی[1] و همکاران، 2011)

منابع پارس پژوهه

1. Brunetti

فصل سوم

منابع پارس پژوهه

روش تحقیق

3-1- مقدمه

در این فصل، عناوینی همچون روش تحقیق، جامعه آماری، ابزار تحقیق، محدودیت‌های تحقیق، نمونه و روش نمونه‌گیری، نحوه اندازه‌گیری متغیرها، روش اجرا و روش‌های آماری ارائه می‌شود.

3-2-روش تحقیق

طرح این پژوهش جزء تحقیقات آزمایشی از نوع پس آزمون با گروه کنترل بود. در ابتدا 35 سر موش ماده از نژاد اسپراگوداولی با میانگین سنی 2 ماهه و میانگین وزنی 183 گرم انتخاب شدند و تمام متغیرهای مزاحم از جمله: سن، وزن، نژاد، جنسیت و ... در آزمودنی‌ها مورد کنترل قرار گرفت، به طوری که همه موش‌ها در یک وضعیت یکسان قرار داشتند. سپس به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل - 20 سر موش در گروه تجربی و 15 سر موش در گروه کنترل – تقسیم شدند.

منابع پارس پژوهه

3-3- جامعه آماری، نمونه و روش نتیجه‌گیری

جامعه آماری، موش‌های ماده دو ماهه نژاد اسپراگوداولی در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود. از بین این موش‌ها، 35 سر انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه، یک گروه آزمودنی (20سر) و یک گروه کنترل (15سر) تقسیم شدند.

در پایان هشت هفته موش‌های گروه‌های تمرین و کنترل به روش اخلاقی با استفاده از مخلوط کتامین (30 تا 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) و زایلازین (3 تا 5 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، درون صفاقی) بیهوش شدند و سپس برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر، خونگیری از ناحیه قلب آزمودنی‌ها صورت گرفت.

3-4- متغیرهای پژوهش

3-4-1- متغیر مستقل

هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد

3-4-2- متغیرهای وابسته

سطوح سرمی واسپین و کمرین

3-5- ابزار اندازه‌گیری

- دستگاه الایزا برای اندازه‌گیری کیت‌های واسپین و کمرین
- کیت الایزا ساخت کشور چین برای اندازه‌گیری واسپین در موش‌ها

Rat vaspin *(VASPN)* ELISA Kit Cusabio Biothech China

- کیت الایزا ساخت کشور چین برای اندازه‌گیری کمرین در موش‌ها

مرجع پارس پژوهه

Rat Retinoic acid receptor responder protein 2 (RARRES2) ELISA Kit
Cusabio Biothech China

- نوارگردان مخصوص موش‌ها ساخت کشور ایران
- ترازوی دیجیتال Beurer با دقت 0/1 گرم ساخت کشور چین برای اندازه‌گیری وزن موش‌ها

3-6- ابزار جمع آوری اطلاعات پژوهش

3-6-1- هورمون واسپین

هورمون واسپین، به روش آزمایشگاهی ساندویچ توسط کیت الایزا در دستگاه الایزا اندازه‌گیری می‌شد.

3-6-2- هورمون کمرین

هورمون کمرین به روش آزمایشگاهی ساندویچ توسط کیت الایزا در دستگاه الایزا اندازه‌گیری می‌شد.

3-6-3- وزن

وزن موش‌ها توسط ترازوی دیجیتالی اندازه‌گیری می‌شد.

3-7- روش اجرا

در ابتدا 35 سر موش ماده 2 ماهه نژاد اسپراگوداولی از آزمایشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شد و بعد از وزن‌کشی همه موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه، یک گروه تجربی

منابع پارس پژوهه

(20سر) و یک گروه کنترل (15سر) تقسیم شدند. پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، جهت تطابق با محیط جدید و آشنایی با نوارگردان، آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با سرعت m/min 5 و با شیب صفر درجه به مدت 10 دقیقه بر روی نوارگردان به تمرین پرداختند. در مدت دوره 8 هفته تمرین نیز به صورت گروه‌های 5 سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در محیطی با دمای 2 ± 23 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 5 ±60 درصد و چرخه تاریکی به روشنایی 12:12 ساعت نگهداری شدند. حیوانات از غذا به صورت پلت مصرف کردند. ضمناً آب مورد نیاز حیوانات نیز به صورت آزاد و از طریق بطری‌های 300 سی‌سی ویژه‌ی حیوانات آزمایشگاهی در دسترس آن‌ها قرار داده شد. آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی با شدت بالا مطابق با برنامه تمرینی، فعالیت دویدن روی نوارگردان را به مدت 8 هفته و 5 جلسه در هفته اجرا کردند. این تمرین به صورت فزاینده و با رعایت اصل اضافه بار انجام شد که سرعت و زمان طبق برنامه‌ای مشخص تنظیم گردید و هر جلسه تمرین در ساعت مشخصی از صبح انجام شد (جدول 1). پس از اعمال متغیر مستقل (8 هفته فعالیت هوازی شدید) دو گروه با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (حداقل 24 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی برای گروه تمرینی) با کتامین و زایلازین بیهوش و سپس کشته شدند. سپس 5 سی‌سی خون مستقیماً از قلب استخراج شد. به مدت 10 دقیقه با سرعت 4000 دور بر دقیقه سانتریفیوژ انجام شد و سپس پلاسما جدا گردید. پلاسمای حاصل از آن را در تیوپ‌های 1/5 سی‌سی و در دمای منفی 20 درجه سانتی‌گراد نگه داشته شد و برای اندازه‌گیری هورمون‌های واسپین و کمرین به آزمایشگاه منتقل گردید. جهت شروع آزمایش، پلاسماهای گرفته شده را در دمای محیط قرار دادند تا به دمای محیط برسد. سپس توسط کارشناس آزمایشگاهی با کیت‌های ساخت کشور چین و روش آزمایشگاهی الایزا اندازه سرمی هورمون‌های واسپین و کمرین را به‌دست آوردند.

3-7-1-پروتکل تمرینی

جدول 3-1- برنامه تمرینات هوازی شدید (سرعت، شیب و زمان)

روزها	کمیت‌ها	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
شنبه	سرعت (متر بر دقیقه)	10	10	12	13	17	19	22	27
	شیب(درجه)	5	10	15	15	15	15	18	18
	زمان(دقیقه)	15	15	60	60	60	60	60	60
یکشنبه	سرعت (متر بر دقیقه)	10	10	12	13	17	19	22	27
	شیب(درجه)	5	15	15	15	15	15	18	18
	زمان(دقیقه)	15	15	15	15	60	60	60	60
دوشنبه	سرعت (متر بر دقیقه)	10	12	12	13	17	19	22	27
	شیب(درجه)	8	13	15	15	15	15	18	18
	زمان(دقیقه)	15	15	15	60	60	60	60	60
سه شنبه	سرعت (متر بر دقیقه)	10	12	12	13	17	19	22	27
	شیب(درجه)	8	15	15	15	15	15	18	18
	زمان(دقیقه)	15	15	60	60	60	60	60	60
چهارشنبه	سرعت (متر بر دقیقه)	10	12	13	17	19	22	27	27
	شیب(درجه)	10	15	15	15	15	15	18	18
	زمان(دقیقه)	15	45	60	60	60	60	60	60

3-8- روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

در این پژوهش، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار spss 16 استفاده شد. برای تعیین میانگین و انحراف معیار از آمار توصیفی استفاده شد. با توجه به اینکه توزیع داده‌های پژوهش حاضر براساس محاسبه آزمون کالموگروف اسمیرونف، طبیعی می‌باشند، برای تحلیل سوالات اول و دوم پژوهش از آزمون t مستقل و جهت تعیین رابطه بین متغیرهای پژوهش در سوال سوم از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری پژوهش حاضر $p < 0/05$ می‌باشد.

مرجع پارس پژوهه

فصل چهارم

منابع پارس پژوهه

تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش

4-1- مقدمه

در این فصل براساس اهداف پژوهش، ابتدا یافته‌های توصیفی پژوهش در قالب میانگین، انحراف استاندارد، کمینه، بیشینه در متغیرها ارائه خواهد شد و پس از آن مطابق با سوالات پژوهش نتایج تجزیه و تحلیل و در قالب جداول و نمودارها ارائه می‌شود.

منابع پارس پژوهه

4-2- یافته‌های توصیفی

در این فصل، براساس جدول شماره 4–1، یافته‌های توصیفی پژوهش در قالب میانگین، انحراف استاندارد، کمینه، بیشینه متغیرهای واسپین و کمرین در آزمودنی‌ها ارائه شده‌اند.

جدول 4- 1: آمار توصیفی واسپین و کمرین

متغیر	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه	تعداد
واسپین (پیکوگرم در میلی لیتر)	تمرین	2/34	1/16	1/00	4/31	16
	کنترل	12/73	3/39	6/45	17/55	12
کمرین (نانوگرم در میلی لیتر)	تمرین	52/31	13/95	30/41	76/82	16
	کنترل	21/59	6/85	11/97	33/35	12
وزن آزمودنی‌ها	تمرین	216/77	14/16	195	245	16
	کنترل	230/23	19/82	210	270	12

همانگونه که در جدول 4-1 مشخص است، میانگین واسپین در گروه کنترل (12/73 پیکوگرم در میلی‌لیتر) نسبت به گروه تمرین (2/34 پیکوگرم در میلی لیتر) بالاتر می‌باشد. از طرف دیگر میانگین کمرین در گروه تمرین (52/31 نانوگرم در میلی لیتر) نسبت به گروه کنترل (21 /59 نانوگرم در میلی لیتر) بالاتر است.

4-3- یافته‌های مرتبط با سوالات پژوهش

در این بخش با استفاده از روش‌های آمار استنباطی، به بررسی پاسخ سوال‌های پژوهشی، پرداخته شده است.

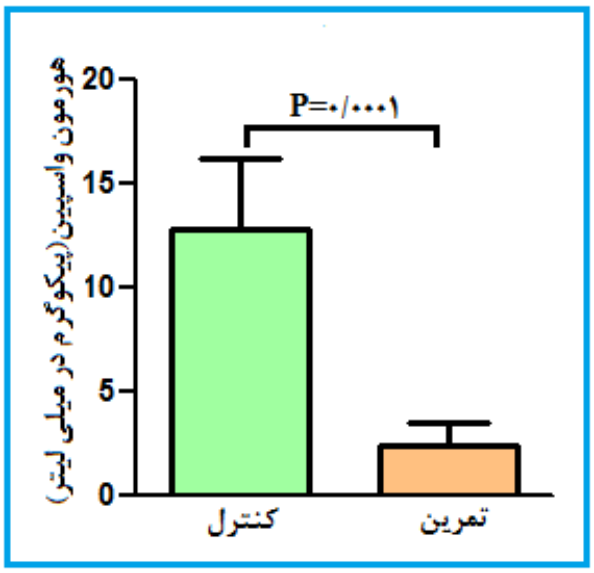
4-3-1-سوال پژوهشی اول

آیا هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد تاثیر معناداری بر تغییرات واسپین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی دارد؟

با توجه به جدول 4-2، میانگین سطوح واسپین در گروه تمرین (2/34) پایین‌تر از گروه کنترل (12/73) می‌باشد و براساس مقدار t (10/15) به دست آمده در درجه آزادی 26، تفاوت معناداری بین میزان واسپین گروه‌های تمرین و کنترل وجود دارد (P<0/0001).

جدول 4- 2: آزمون t مستقل: مقایسه تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح پلاسمایی واسپین در گروه‌های تمرین و کنترل

کمیت	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	مقدار t	درجه آزادی	مقدار p
واسپین (پیکوگرم در میلی لیتر)	تمرین	2/34	1/16	10/15	26	0/0001
	کنترل	12/73	3/39			



نمودار 4- 1: میانگین و انحراف استاندارد واسپین در گروه‌های کنترل و تمرین

4-3-2- سوال پژوهشی دوم

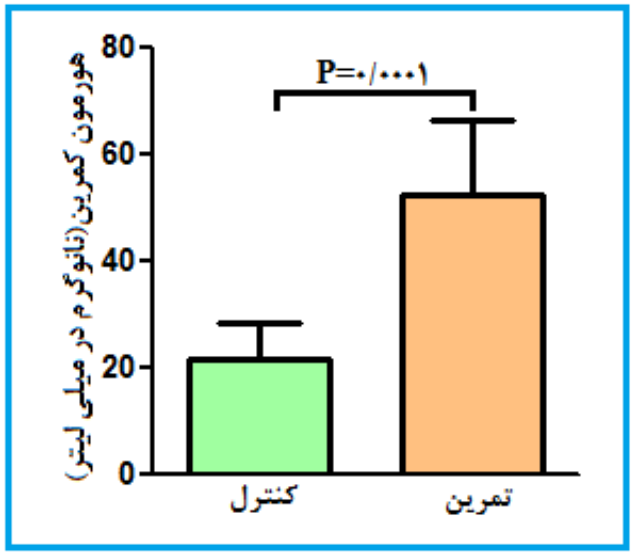
آیا هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد تاثیر معناداری بر تغییرات کمرین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی دارد؟

با توجه به جدول 4-3، میانگین سطوح کمرین در گروه تمرین (52/31) بالاتر از گروه کنترل (21/59) می‌باشد و براساس مقدار t (7/66) به دست آمده در درجه آزادی 26، تفاوت معناداری بین میزان کمرین گروه‌های تمرین و کنترل وجود دارد (P<0/0001).

جدول 4- 3: مقایسه تأثیرتمرینات هوازی بر سطوح پلاسمایی کمرین در گروه‌های تمرین و کنترل

کمیت	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	مقدار t	درجه آزادی	مقدار p
کمرین (نانوگرم در میلی‌لیتر)	تمرین	52/31	13/95	7/66	26	0/0001
	کنترل	21/59	6/85			

منابع پارس پژوهه



نمودار 4- 2: میانگین و انحراف استاندارد کمرین در گروه‌های کنترل و تمرین

4-3-3- سوال پژوهشی سوم

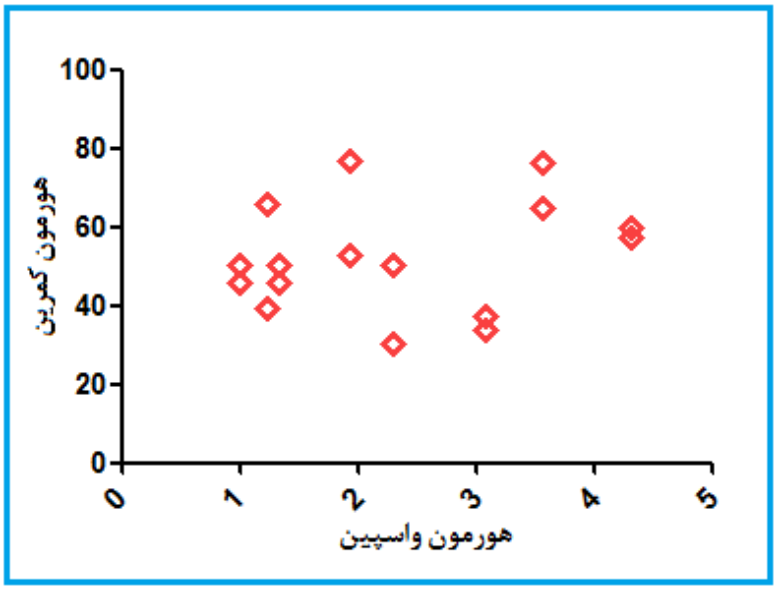
آیا پس از هشت هفته فعالیت هوازی با شدت زیاد رابطه معناداری بین سطوح واسپین و کمرین موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی وجود دارد؟

با توجه به جدول 4-4 و مقدار ضریب همبستگی پیرسون (r=0/22)، رابطه معناداری بین میزان واسپین و کمرین گروه تمرین وجود ندارد (p= NS).

جدول 4- 4: ضریب هبستگی پیرسون بین متغیرهای پژوهش در گروه تمرین

متغیر / مقادیر	واسپین و کمرین	تعداد	سطح معناداری
ضریب همبستگی	0/22	16	NS
سطح معناداری	0/39		

منابع پارس پژوهه



نمودار 4-3: همبستگی بین هورمون واسپین و کمرین در گروه تمرین

مرکز پارس پژوهه

فصل پنجم

منابع پارس پژوهه

بحث و نتیجه‌گیری

5-1- مقدمه

در فصل دوم، نتایج تحقیقات مختلف درباره تاثیر تمرینات ورزشی و پزشکی بر سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین ارائه گردید. در فصل قبل نیز یافته‌های پژوهش حاضر گزارش شد. در آخرین فصل از این پژوهش، لازم است به بحث و نتیجه‌گیری و ارائه پیشنهادها پیرامون یافته‌های پژوهش پرداخته شود. در ابتدا خلاصه و نتایج کلی پژوهش همراه با یافته‌های آن ارائه می‌شود. سپس نتایج پژوهش حاضر با پژوهش‌های سایر محققین مقایسه و تفسیر می‌گردد و در نهایت با ارائه پیشنهادهای پژوهش راه را برای محققان بعدی روشن می‌نماید.

5-2- خلاصه پژوهش

هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر هشت هفته فعالیت هوازی شدید بر تغییرات سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی بود. بدین منظور، بعد از هماهنگی‌های اولیه، 35 سر موش ماده 2 ماهه نژاد اسپراگوداولی از آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شد. پس از انتقال آزمودنی‌ها به محیط آزمایشگاه و وزن‌کشی آنها، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرینی (20 سر) و کنترل (15 سر) تقسیم شدند. سپس آزمودنی‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات مجزا که در هر قفس 5 سر موش قرار داشت، دما 3±23 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 25 درصد و چرخه‌ی 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی بود، نگه‌داری شدند. حیوانات از طریق بطری‌های 300 سی‌سی، دسترسی آزاد به آب داشتند و

به بسته‌های غذایی به صورت پلت دسترسی داشتند. این پژوهش براساس اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (NIH-Publication) انجام شد. آزمودنی‌های گروه تمرینی، جهت آشنایی با نوارگردان به مدت یک هفته، با سرعت 5 متر بر دقیقه و با شیب صفر درجه به مدت 10 دقیقه بر روی نوارگردان به تمرین پرداختند. سپس این گروه مطابق با برنامه تمرینی خود (جدول 3-1)، طی 8 هفته، فعالیت تمرینی خود را انجام دادند. به طوری که، هر جلسه از تمرین در ساعت مشخصی از صبح انجام شد. 24 ساعت بعد از اتمام آخرین جلسه تمرینی، همه موش‌ها با مخلوطی از کتامین (30 تا 50 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (3 تا 5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند و سپس از ناحیه قلب، عمل خونگیری از موش‌ها به اندازه 5 سی‌سی انجام گرفت. نمونه‌های خونی به درون لوله‌های ضد انعقاد هپارین 5 سی‌سی ریخته شد و سپس پلاسمای موجود در خون‌ها، توسط دستگاه سانتریفیوژ به مدت 15 دقیقه با سرعت 4000 دور بر دقیقه جداسازی و با استفاده از وسیله آزمایشگاهی سمپلر، پلاسما درون تیوپ‌ها ریخته شد و در دمای 70- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری گردید. سپس نمونه‌ها برای اندازه‌گیری هورمون‌های واسپین و کمرین، به آزمایشگاه منتقل گردید و با استفاده از کیت‌های واسپین و کمرین و روش‌های آزمایشگاهی الایزا توسط کارشناس آزمایشگاه به نتایج مورد نظر دست پیدا کردیم. پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها مشخص شد که:

1- انجام هشت هفته تمرینات هوازی شدید، تغییرات معناداری در سطوح پلاسمایی واسپین در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی ایجاد کرد.
2- انجام هشت هفته تمرینات هوازی شدید، تغییرات معناداری در سطوح پلاسمایی کمرین در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی ایجاد کرد.
3- پس از انجام هشت هفته تمرینات هوازی شدید، مشخص شد همبستگی معناداری بین سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین، در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی وجود ندارد.

3-5- بحث و بررسی

هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی شدید بر تغییرات سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین در موش‌های ماده نژاد اسپراگوداولی بود. در این قسمت نتایج به دست آمده از این پژوهش را مورد بحث قرار می‌دهیم.

5-3-1- تاثیر فعالیت ورزشی بر واسپین

در پژوهش حاضر، پس از محاسبه پارامترهای مورد نظر مشخص شد که اختلاف معناداری در سطوح واسپین پلاسما پس از انجام هشت هفته تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد. این نتایج نشان دهنده آن است که میزان واسپین پلاسما در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است.

این نتایج همسو با پژوهش‌های انجام شده توسط صفرزاده و همکاران (1391)، گرکانی و همکاران (1391)، اوبرباخ و همکاران (2010)، لی و همکاران (2010) است و با تحقیقات کیم و همکاران (2011)، بشیری و همکاران (2013)، یان و همکاران (2008)، قهرمانی و همکاران (2012)، خادم المشریعه و همکاران (2012)، هان و همکاران (2013)، کادگلو و همکاران (2011) همخوانی ندارد.

در پژوهشی که توسط (صفرزاده و همکاران، 1391) بر روی 36 سر موش انجام شد، آزمودنی‌ها به 4 گروه تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی تحت یک برنامه تمرینی مقاومتی به مدت 4 هفته قرار گرفتند. پس از گذشت این مدت و اندازه‌گیری متغیر واسپین، محققان به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی واسپین در موش‌های غیردیابتی به طور معناداری کاهش یافته است. با توجه به نتایج پژوهش اخیر و نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد شدت فعالیت ورزشی می تواند بر میزان واسپین که به دنبال فعالیت ورزشی تغییر می‌کند، تاثیر داشته باشد. در این پژوهش، آزمودنی‌ها به مدت 4 هفته و در پژوهش حاضر به مدت 8 هفته تحت تمرین قرار گرفتند اما چون در برنامه تمرینی هر دو پژوهش شدت تمرینات بالا بوده است و کاهش واسپین مشاهده می‌شود به نظر می‌رسد زمانی که شدت فعالیت بسیار بالا باشد (مقاومتی،

هوازی شدید)، می‌توان انتظار کاهش سطوح واسپین را داشت. همچنین در پژوهشی دیگر که توسط طالبی گرکانی و همکارانش (1391) بر روی 32 سر موش نر انجام شد. تاثیر شدت و حجم تمرین مقاومتی سطوح سرمی واسپین مورد ارزیابی قرار گرفت. برای این موضوع، آزمودنی‌ها به 4 گروه کنترل، تمرین با شدت پایین، تمرین با شدت متوسط و تمرین با حجم بالا در شدت متوسط تقسیم شدند. نتایج نشان داد غلظت سرمی واسپین در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود. در هر دو پژوهش فوق و پژوهش حاضر با اینکه برنامه تمرینی متفاوت بوده است (در پژوهش فوق از برنامه تمرینی مقاومتی و در پژوهش حاضر از برنامه هوازی با شدت بالا استفاده شده است) اما سطح سرمی واسپین کاهش یافته است. با توجه به کوتاه‌تر بودن زمان انجام پژوهش فوق نسبت به پژوهش حاضر، می‌توان گفت سطح سرمی هورمون واسپین در زمان‌های کوتاه‌تر نیز مورد تغییر قرار می‌گیرد (البته باید شدت فعالیت (مقاومتی) بالا باشد تا به آستانه تحریک واسپین برسد) و با توجه به متفاوت بودن حجم و شدت تمرینات انجام شده در پژوهش فوق و تفاوت این دو متغیر (حجم و شدت تمرین) با پژوهش حاضر باید گفت تعیین صحیح میزان حجم و شدت تمرین می‌تواند بر کاهش معنادار سطح سرمی واسپین تأثیر داشته باشد. از سوی دیگر نکته یکسان مورد توجه در هر دو پژوهش فوق و حاضر، سالم بودن آزمودنی‌ها می‌باشد. از طرف دیگر در مطالعه‌ای که به وسیله اوبرباخ و همکارانش (2010) انجام شد، تصمیم داشتند تأثیر یک برنامه شدید تک جلسه‌ای یک ساعته و اثرات با و بدون استفاده از مکمل‌های آنتی اکسیدانی E و C به همراه یک برنامه تمرینی 4 هفته‌ای بر روی سطح سرمی هورمون واسپین مورد بررسی قرار دهند. در هر دو گروه آزمودنی که از مکمل‌های آنتی اکسیدانی استفاده نشده بود، کاهش معنادار سطح سرمی واسپین مشاهده شد. در این زمینه باید گفت در آزمودنی‌هایی که تمرین تک جلسه‌ای یک ساعته داشتند نسبت به آزمودنی‌هایی که چهار هفته تمرین بدون مصرف مکمل آنتی اکسیدانی داشتند، کاهش بیشتری در غلظت سرمی واسپین مشاهده شد. در پی نتایج به دست آمده از این پژوهش می‌توان گفت غلظت سرمی واسپین توسط فشار اکسایشی ناشی از تمرین کاهش می‌یابد. همچنین در ارتباط با گروهی که از مکمل به همراه تمرینات ورزشی استفاده می‌کردند، افزایش سطح سرمی واسپین مشاهده شد و می‌توان نتیجه گرفت تمرینات ورزشی عامل مهم‌تری در کاهش سطوح سرمی واسپین می‌باشد. در پژوهشی که توسط لی و همکاران

انجام شد، 50 کودک (25 پسر ، 25 دختر) چاق و دارای اضافه وزن به منظور تعیین ارتباط بین چاقی و سطوح سرمی واسپین مورد آزمایش قرار گرفت. محققان مشاهده کردند که یک دوره کوتاه مدت تغییر شدید در شیوه زندگی، باعث کاهش معنادار سطوح واسپین می‌شود که این موضوع با از دست دادن بافت چربی (کاهش وزن) همراه بود. پس می‌توان بیان کرد واسپین مقاومت به انسولین را به طور عمده در بافت چربی کاهش می‌دهد. برنامه‌های تمرینی، تغییر شیوه زندگی و رژیم غذایی می‌تواند یک مکانیسم جبرانی در پاسخ به کاهش حساسیت به انسولین و کاهش متابولیسم گلوگز را به وسیله کاهش واسپین به وجود آورد. بنابراین فعالیت ورزشی و برنامه‌های تمرینی، نقشی حمایتی برای بیماری‌های مرتبط با چاقی دارند و به وسیله انجام فعالیت ورزشی، بافت چربی کاهش می‌یابد و این موضوع باعث کاهش سطوح واسپین می‌شود و بنابراین می‌توان گفت یک مکانیسم بسیار مفید برای افراد دارای اضافه وزن محسوب می‌شود. با توجه به این یافته‌ها احتمالاً می‌توان گفت که تأثیر فعالیت ورزشی بر بافت چربی و در نتیجه تولید واسپین، یک نقش پیشگرانه در ارتباط با چاقی است. در پژوهش چو[1] و همکاران (2010)، تأثیر ترکیبی شاخص توده بدنی و (BMT) آمادگی قلبی - تنفسی بر روی غلظت سرمی واسپین در مردان جوان کره‌ای مورد بررسی قرار گرفت. برای آمادگی قلبی - تنفسی از آزمون نوارگردان جهت اندازه‌گیری حداقل اکسیژن مصرفی استفاده شد. نتایج این پژوهش نشان داد در افرادی که سطوح بالای آمادگی قلبی - تنفسی داشتند نسبت به افرادی که آمادگی قلبی - تنفسی پایینی داشتند، سطوح سرمی واسپین پایین‌تر بود. با توجه به پژوهش‌های فوق مشاهده می‌شود سطح آمادگی بدنی افراد، عامل بسیار مهمی برای تغییرات واسپین است و زمانی که افراد چاق باشند و سطوح آمادگی پایینی داشته باشند نسبت به آنان که فعالیت بدنی دارند، سطح بالاتری را در سطوح واسپین دارند. همچنین این محققان بیان کردند اگر آزمودنی‌ها چاق و سطوح آمادگی جسمانی پایین داشته باشند و شروع به فعالیت ورزشی کنند، انتظار می‌رود که تغییرات واسپین در بدن آن‌ها سریع‌تر رخ دهد. همه این عوامل همراه با فعالیت ورزشی می‌تواند عوامل تاثیرگذار بر سطوح واسپین باشد. غلظت پایین سرم واسپین همراه با فعالیت ورزشی با رویدادهای مرتبط با ایسکمیک[2] و پارامترهای شدید

1. cho
2. Ischemic

آترواسکلروز[1] در ارتباط می‌باشد و بنابراین واسپین می‌تواند به عنوان یک شاخص جدید از علائم قلبی - عروقی که تا کنون به رسمیت شناخته نشده است، معرفی شود.

در پژوهشی دیگر رابطه بین فعالیت بدنی با ادیپوکین‌های جدید در بیماران دیابت نوع 2 مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش 247 مرد و زن دارای دیابت شیرین نوع 2 که بیماری قلبی - عروقی آشکاری نداشتند، انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند: 1- گروه غیر فعال که هیچ یا کمی (کمتر از 2 ساعت در هفته) فعالیت ورزشی داشتند. 2- گروه فعالی که دارای سطح کم یا متوسطی از فعالیت ورزشی بودند (بیشتر از 2 ساعت در هفته). از آزمودنی‌ها با استفاده از دوچرخه کارسنج الکترونیکی آزمون گرفته شد. نتایج بدست آمده از این پژوهش نشان داد سطح سرمی واسپین در هر دو گروه معنادار نیست. این پژوهش توسط کادوگلو و همکارانش (2011) انجام شد و احتمالاً به دلیل اینکه در پژوهش فوق از یک آزمون تک جلسه‌ای استفاده شده است با پژوهش حاضر که یک فعالیت هوازی است یا به دلیل اینکه در پژوهش فوق از افراد بیمار استفاده شده است اما آزمودنی‌های پژوهش حاضر سالم هستند، نتایج بدست آمده متفاوت است. به نظر می‌رسد در افراد مختلف به ویژه بیماران نیاز است که هر فرد به یک شدت یا مدت فعالیت ورزشی برای تحریک ترشح واسپین (آستانه تحریک) برسد و در پژوهش اخیر، آزمودنی‌ها به آن شدت لازم در فعالیت ورزشی خود برای ترشح واسپین نرسیده‌اند. رابطه بین متغیرهای آنتوپومتریک، آمادگی قلبی-تنفسی، آنزیم‌های کبدی و نشانگرهای التهابی از جمله سطوح واسپین در مردان بزرگسال به دنبال انجام 12 هفته تمرین ورزشی هوازی مورد بررسی قرار گرفت. آزمودنی‌ها به مدت 12 هفته، برنامه تمرینات هوازی را در 5 جلسه (در هر جلسه 50 دقیقه) انجام دادند. پس از 12 هفته محققان به این نتیجه رسیدند که فعالیت ورزشی هوازی، اثری بر سطوح پلاسمایی واسپین ندارد. نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. به نظر می‌رسد در پژوهش کیم و همکاران، شدت برنامه تمرینی در حد پایین باشد (برنامه تمرینی شامل حرکات کششی، طناب زدن، بدمینتون و ... بود) و این موضوع باعث شد که آزمودنی‌ها در برنامه تمرینی خود به آستانه تحریک هورمون واسپین نرسیده‌اند. همچنین در پژوهش بشیری و همکارانش (2013)، تاثیر فعالیت هوازی تک جلسه‌ای بر سطح سرمی واسپین و رابطه آن با حساسیت به انسولین در مردان مسن دارای اضافه وزن بررسی

1. Atherosclerosis

شد. این فعالیت هوازی شامل 30 دقیقه دوچرخه سواری با شدت 70-75٪ ضربان قلب بیشینه انجام شد و در انتها با 30 دقیقه بازگشت به حالت اولیه به اتمام رسید و خونگیری قبل، بلافاصله و 30 دقیقه بعد از انجام فعالیت هوازی انجام شد. نتایج بدست آمده نشان داد تمرینات هوازی زیربیشینه، تغییرات قابل توجهی را در سطوح واسپین مردان مسن ایجاد نمی‌کند و همچنین سطوح واسپین با حساسیت به انسولین ارتباطی ندارد. در این پژوهش نیز مشاهده می‌شود شدت و یا مدت زمان برنامه تمرینی نتوانسته است باعث ایجاد تغییرات قابل توجهی در سطوح واسپین شود.

5-3-2- تاثیر فعالیت ورزشی بر کمرین

در پژوهش حاضر، پس از محاسبه پارامترهای مورد نظر مشخص شد اختلاف معناداری در سطوح کمرین پلاسما پس از انجام هشت هفته فعالیت هوازی شدید، میان گروه‌ها وجود دارد. این نتایج نشان دهنده آن است که میزان کمرین پلاسما در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است.

این نتایج همسو با پژوهش‌های انجام شده توسط چکرون و همکاران (2012)، یانگ و همکاران (2010)، تان و همکاران (2009) است و با پژوهش کادگلو و همکاران (2010) همخوانی ندارد.

کمرین (که به عنوان ژن حاصل از تازاروتن 1 و واکنش دهنده به گیرنده رتینوئیک اسید نیز شناخته می‌شود)، آدیپوکینی است که به تازگی شناسایی شده است و عمدتاً از بافت چربی احشایی تولید می‌شود. شواهد نشان می‌دهد این آدیپوکین در آدیپوژنز، سوخت و ساز انرژی و التهاب نقش دارد. کمرین به صورت یک فرضیه، به عنوان یک ارتباط دهنده بین چاقی و دیابت نوع 2 ارائه شده است (ارنست[1] و همکاران، 2010). یک یافته کلیدی، تشخیص کمرین در مایعات التهابی انسان مانند مایع آسیت بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و مایع سینوویال بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌باشد (ویتمر و همکاران، 2003). طی مطالعات آزمایشگاهی هنگام پردازش کمرین، فرم‌های بسیاری از آن تأیید شده‌اند که از جمله می‌توان به کمرین 155، کمرین 157 و کمرین 158 در خون انسان، کمرین 157 در مایع آسیت، کمرین

1 -Ernest

158 در مایع سینوویال و کمرین 158 در مایع مغزی- نخاعی اشاره کرد. در مجموع این یافته-ها نشان می‌دهد، علاوه بر غلظت‌های موضعی و گردشی کمرین، میزان فعال زیستی کمرین در هر موضع تشریحی خاص، با بیان نسبی و فعالیت پروتئازها برای فعال کردن یا غیرفعال کردن کمرین تعیین می‌شود (الکساندرا[1] و همکاران، 2012). شواهد تجربی نشان می‌دهد کاهش کمرین یا گیرنده آن، تمایز سلول‌های چربی را از بین می‌برد و بیان ژن‌های حیاتی در متابولیسم چربی و گلوکز را تغییر می‌دهد. همچنین گزارش‌هایی برای نقش‌های اضافی کمرین در فرایندهای بیولوژیکی مختلف از جمله تمایز و تکثیر سلولی، آنژیوژنز، عملکرد کلیه و متابولیسم انرژی ارائه شده است (ارنست[2] و همکاران، 2010). یافته‌های بالینی نشان می‌دهد، سطوح سرمی کمرین در بیماران مبتلا به چاقی، دیابت نوع2 و یا پارامترهای سندروم متابولیک در مقایسه با افراد لاغر و سالم افزایش می‌یابد (یانگ و همکاران، 2010). نتایج پژوهش‌های نشان می‌دهد سطوح گردشی کمرین، همبستگی مثبتی با نشانگرهای ایجاد کننده التهاب از جمله فاکتور نکروز تومور آلفا، اینترلوکین- 6 و پروتئین واکنشگر C دارد (الکساندرا و همکاران، 2012). کمرین، ورود ماکروفاژها به اندام‌های لنفاوی و آسیب دیده را افزایش می‌دهد (ویتمر و همکاران، 2003 ، ورمی[3] و همکاران، 2005). نتایج مطالعات می‌دهد کمرین، به وسیله افزایش چسبندگی ماکروفاژها به پروتئین‌های ماتریکس خارج سلولی و چسبندگی مولکول‌ها، به فرآیند التهاب کمک می‌کند (هارت[4] و همکاران، 2010). در مطالعه دیگری، در بررسی مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک که یک بیماری مرتبط با مقاومت به انسولین، دیابت نوع 2، چاقی احشایی و دیس لیپیدمی است، مشخص شد سطوح کمرین در ذخایر چربی زیر پوستی و چربی احشایی افزایش می‌یابد (تان[5] و همکاران، 2009).

در پژوهشی، صارمی و همکاران (2010) نشان دادند 12 هفته تمرینات هوازی سطوح کمرین را کاهش می‌دهد و عوامل خطرزای قلبی- عروقی را بهبود می‌بخشد. در این پژوهش، 21 آزمودنی مرد کم‌تحرک، دارای اضافه وزن و چاق با میانگین سنی 44 و $BMI \geq 25$ کیلوگرم بر مترمربع در این مطالعه شرکت کردند. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه

1. alexandra
2. ernest
3. veremi
4. harth
5. tan

تمرینی (n=11) و گروه کنترل (n=10) تقسیم شدند. گروه تمرینی در یک برنامه تمرین هوازی 12 هفته‌ای شرکت کردند، در حالی‌که گروه کنترل فعالیت‌های روزمره خود را انجام می‌دادند. افراد سیگاری، مبتلایان به بیماری‌های قلبی- عروقی و مصرف‌کنندگان داروهایی که ممکن بود نتایج مطالعه را تحت تأثیر قرار دهند از مطالعه حذف شدند. برنامه تمرینی هوازی به مدت 12 هفته، 5 جلسه در هفته و هر جلسه به مدت 50 تا 60 دقیقه (10 دقیقه گرم کردن – 15 تا 50 دقیقه راه رفتن و دویدن – 10 دقیقه سرد کردن) انجام شد. برنامه تمرینی به تدریج از 15 تا 20 دقیقه و شدت 60 تا 65 درصد حداکثر ضربان قلب در هفته اول به 40 تا 45 دقیقه و شدت 80 تا 85 درصد حداکثر ضربان قلب در هفته آخر افزایش می‌یافت. سطوح سرمی کمرین، مقاومت به انسولین، پروفایل چربی، فشار خون و ترکیب بدنی تمامی آزمودنی‌ها قبل و بعد از تمرینات هوازی اندازه‌گیری شد. یافته‌ها نشان داد بعد از 12 هفته تمرینات قدرتی، گلوکز خون، شاخص مقاومت به انسولین، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-C و چربی شکمی (احشایی) به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<0/05)، به طور همزمان، غلظت سرمی کمرین و پروتئین واکنشگر C در پاسخ به تمرین قدرتی نیز به طور معنی‌داری کاهش یافت (P < 0/05)، اما TNF-α بدون تغییر باقی ماند (P>0/05). در این پژوهش مشخص گردید 12 هفته تمرین قدرتی باعث بهبودی شاخص‌های قلبی- عروقی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک شد و این بهبودی با کاهش سطح سرمی کمرین همراه بود. نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. در ارتباط با این عدم همخوانی می‌توان به چند نکته اشاره کرد. آزمودنی‌های پژوهش صارمی و همکاران (2010)، بیمار و چاق بودند، اما در پژوهش حاضر آزمودنی‌های پژوهش سالم بودند. بنابراین، می‌توان بیان کرد شرایط اولیه آزمودنی‌ها می‌تواند در پاسخ هورمون کمرین به فعالیت ورزشی مؤثر باشد. همچنین می‌توان به این موضوع اشاره داشت که پاسخ هورمون کمرین تحت تأثیر طول برنامه تمرینی می‌باشد. در پژوهش حاضر که مدت زمان تمرینات هوازی هشت هفته‌ای بود، افزایش سطوح هورمون کمرین مشاهده شد؛ اما در پژوهش صارمی و همکاران (2010) که مدت زمان تمرینات هوازی دوازده هفته‌ای بود کاهش سطوح هورمون کمرین رخ داد. بنابراین، با توجه به جملات اخیر می‌توان بیان کرد عامل مدت زمان برنامه تمرینی در پژوهش‌های مختلف بر پاسخ هورمون کمرین مؤثر است و نیاز است برای کاهش سطوح هورمون کمرین، تمرینات هوازی، دوازده

هفته‌ای باشند. از طرف دیگر، مشخص گردید شدت برنامه تمرینی نیز در پاسخ هورمون کمرین مؤثر می‌باشد. در پژوهشی که چکرون و همکاران (2012)، به دنبال 12 هفته تمرین ورزشی (20 دقیقه گرم کردن و سرد کردن، 20 دقیقه دویدن، 20 دقیقه شنا)، بر روی افراد چاق و بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 انجام دادند، دریافتند mRNA کمرین به ویژه در بافت چربی بیماران با دیابت نوع 2 بالاتر می‌باشد و با شاخص توده بدن، درصد چربی بدن، پروتئین واکنشگر C و شاخص ارزیابی مدل هموستاز مقاومت به انسولین و آهنگ تزریق گلوکز همبستگی دارد. در پژوهش چکرون و همکاران، سطوح کمرین افزایش یافته است که این افزایش می‌تواند ناشی از مقاومت به انسولین در این بیماران باشد و افزایش mRNA از نقش کمرین در افزایش mRNA در بافت چربی افراد چاق و بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 حمایت می‌کند. در اینجا نیز می‌بینیم که نتایج پژوهش اخیر با نتایج پژوهش حاضر، همخوانی ندارد. اما این سئوال به وجود می‌آید با توجه به اینکه مدت زمان پژوهش چکرون و همکاران (2012)، دوازده هفته‌ای می‌باشد و همچنین آزمودنی‌ها چاق و بیمار می‌باشند چرا افزایش سطوح هورمون کمرین مشاهده می‌شود، اما در پژوهش صارمی و همکاران (1389)، کاهش این هورمون رخ می‌دهد. در این زمینه، تنها تفاوتی که می‌توان به آن اشاره کرد نوع بیماری است که می‌تواند در پاسخ هورمون کمرین به فعالیت ورزشی مؤثر باشد. در پژوهش صارمی و همکاران (1398)، آزمودنی‌ها بیماری قلبی - عروقی داشتند اما در پژوهش چکرون و همکاران (2010)، آزمودنی‌ها مبتلا به دیابت بودند. بنابراین به نظر می‌رسد مسئله مقاومت به انسولین عامل مهمی در پاسخ به سطوح هورمون کمرین باشد. در پایان می‌توان به این موضوع اشاره کرد که پاسخ هورمون‌های واسپین و کمرین تحت تأثیر عوامل مختلفی می‌باشد که از جمله می‌توان به شرایط اولیه آزمودنی‌ها آزمودنی‌ها چاق، سالم یا بیمار و غیره باشند در پاسخ واسپین و کمرین به فعالیت ورزشی می‌تواند مؤثر باشد. بخصوص زمانی که آزمودنی‌ها با بیماری‌های مختلف مورد مقایسه قرار می‌گیرند پاسخ هورمون‌های واسپین و کمرین به فعالیت ورزشی متفاوت است. در بیماران قلبی - عروقی اگر شدت و مدت برنامه تمرینی کافی باشد، کاهش هورمون واسپین و کمرین مشاهده می‌شود اما در بیماران دیابتی به دلیل تأثیرگذاری مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین، افزایش این دو هورمون مشاهده می‌شود.

5-3-3- تاثیر فعالیت ورزشی بر رابطه بین سطوح پلاسمایی واسپین و کمرین

پس از انجام هشت هفته تمرین هوازی شدید، مشخص گردید در موش‌ها، همبستگی معناداری بین واسپین و کمرین وجود ندارد. جهت بررسی تاثیر همبستگی بین سطوح واسپین و کمرین در حیطه ورزش و همچنین در زمینه پزشکی پژوهشی مشاهده نشد. اما در این زمینه باید گفت ممکن است عدم وجود رابطه معنادار بین دو هورمون واسپین و کمرین، تعداد آزمودنی‌ها باشد و احتمالاً اگر تعداد آزمودنی زیاد باشد، نتایج متفاوتی به دست آید.

5-4- نتیجه‌گیری

در نهایت این پژوهش نشان داد پاسخ آدیپوکین‌ها به فعالیت ورزشی متفاوت است و ممکن است یک آدیپوکین افزایش و آدیپوکین دیگر کاهش پیدا کند. همچنین می‌توان گفت میزان شدت و مدت فعالیت ورزشی برای تاثیر بر میزان ترشح آدیپوکین‌ها عامل موثری است. افزون بر این باید گفت با توجه به تعداد آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر، نمی‌توان در ارتباط با وجود یا عدم وجود رابطه بین تغییرات دو هورمون واسپین و کمرین نظر قطعی بیان کرد.

5-5- محدودیت‌های پژوهش

در این قسمت به بیان محدودیت‌های پژوهش شامل محدودیت‌های قابل کنترل و غیرقابل کنترل خواهیم پرداخت .

5-5-1- متغیرهای غیر قابل کنترل

1. دوره پریودی (عادت ماهیانه) موش‌های ماده

2. عدم کنترل تأثیر احتمالی ناشی از شوک دستگاه نوارگردان بر هورمون‌های واسپین و کمرین
3. استرس آزمودنی‌ها در زمان نمونه‌گیری خون

5-5- 2- متغیرهای قابل کنترل

1. چرخه خواب و بیداری: موش‌ها در یک چرخه خواب و بیداری 12 به 12 ساعت قرار گرفتند.
2. آب و غذا: آب و غذا به طور دائم در اختیار موش‌ها قرار می‌گرفت.
3. نژاد: همه آزمودنی‌ها نژاد اسپراگوداولی بودند.
4. جنسیت: همه آزمودنی‌ها ماده بودند.
5. سن: همه موش‌ها دو ماهه بودند.
6. مکان نگهداری موش‌ها: هر 5 سر موش، درون یک قفس نگه‌داری می‌شد.
7. دمای قفس‌ها: موش‌ها در دمای 18 تا 22 درجه سانتی‌گراد، نگه‌داری می‌شدند.
8. رطوبت هوا: درصد رطوبت هوا، 25 درصد بود.

منابع پارس پژوهه

5-6- پیشنهادها

ابتدا پیشنهادهای که برخاسته از پژوهش حاضر است، بیان می‌شود و در نهایت پیشنهادها کاربردی جهت مطالعات آینده ارائه می‌گردد.

5-6-1- پیشنهادهای پژوهشی

1- مطالعه مورد نظر با نمونه‌های انسانی و گروه‌های بزرگ‌تر انجام شود.
2- تأثیر همزمان هورمون‌های واسپین و کمرین در بیماری‌های سندروم متابولیک از جمله چاقی، بیماری‌های قلبی – عروقی، دیابت و ... مورد مطالعه قرار گیرد.
3- ارتباط بین هورمون‌های واسپین و کمرین با سایر هورمون‌های بافت چربی مورد پژوهش قرار گیرد.
4- تأثیر هورمون‌های واسپین و کمرین در آسیب‌های بدنی هنگام فعالیت ورزشی بررسی شود.
5- ارتباط هورمون‌های واسپین و کمرین با انواع داروهای گیاهی و صنعتی مورد مطالعه قرار گیرد.
6- سطوح هورمون‌های واسپین و کمرین در بافت‌های مختلف از جمله بافت عضله اسکلتی و بافت چربی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی بررسی شود.
7- ارتباط بین سطوح گلوکز و حساسیت انسولینی با هورمون‌های واسپین و کمرین مورد بررسی قرار گیرد.

5-6-2- پیشنهادهای کاربردی

با توجه به نتایج تحقیقات حاضر می‌توان گفت مدت زمان 8 هفته برنامه تمرینی با شدت بالا، زمان کافی و مناسب برای ایجاد تغییرات در سطوح هورمونی واسپین و کمرین می‌باشد اما باید توجه داشت شدت بالای فعالیت ورزشی برای هر فرد با فرد دیگر متفاوت است و بایستی شدت فعالیت متناسب با سطح آمادگی بدنی تعیین شود.

منابع و مآخذ

منابع فارسی

میترا خادم الشریعه، طیبه امیری پارسا، محمدرضا حامدی‌نیا، مرضیه‌السادات آذرنیوه، سید علیرضا حسینی کاخک. بررسی اثر دو نوع پروتکل تمرین هوازی بر واسپین، کمرین و نیم‌رخ لیپیدی در زنان دیابتی نوع 2. فصلنامه طب جنوب. سال هفتم، شماره 11، صفحه‌های 47 - 61

خلیلی، داریوش (1383). بافت شناسی پایه. تهران: سماط

سپیده حقیقی، پریچهر یغمایی، فاطمه هاشمی، نغمه سعادتی، فهیمه رمضانی تهرانی، مهدی هدایتی. ارتباط کمرین، هورمون بافت چربی، با سندرم تخمدان پلی کیستیک. (1391). پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دوره 70، شماره 5، صص 320-324.

عباس صارمی، دکتر محمد فاضل مصلح آبادی، محمد پرستش. (1389). اثر 12 هفته تمرین قدرتی بر سطح سرمی کمرین، پروتئین واکنشگر C و فاکتور نکروز دهنده‌ی تومور آلفا در افراد مبتلا به سندروم متابولیک. مجله‌ی غدد درون ریز و متابولیسم ایران. دوره‌ی دوازدهم، شماره‌ی 5، صفحه‌های 536-543.

علیرضا صفرزاده، دکتر رضا قراخانلو، دکتر مهدی هدایتی، دکتر الهه طالبی گرگانی. (1391). تاثیر 4 هفته تمرین مقاومتی بر غلظت واسپین، IL-6، CRP و TNF-α در سرم موشهای صحرایی دیابتی. مجله‌ی غدد درون ریز و متابولیسم ایران- دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی 1، صفحه‌های 68-74.

علی رضا صفرزاده، الهه طالبی گرکانی. (1391). تاثیر تمرین مقاومتی فزاینده بر غلظت سرمی واسپین و برخی شاخص های التهابی در موش‌های صحرایی نر. کومش -جلد 14 ، شماره 1 (پیاپی 45).

کورا، جان(2010).بافت شناسی پایه جان کورا. تهران: کتاب ارجمند

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

منابع خارجی

Abbas Saremi1, PhD; Nader Shavandi1, PhD; Mohammad Parastesh1, PhD Candidate; Hassan Daneshmand2, MD (2010) Twelve-Week Aerobic Training Decreases Chemerin Level and Improves Cardiometabolic Risk Factors in Overweight and Obese Men. *Asian Journal of Sports Medicine.*

Aktas B, et al. (2011) Serum levels of vaspin, obestatin, and apelin-36 in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 60:544–9.

Akbarzadeh S, I. Nabipour, S.M. Jafari, A. Movahed, N. Motamed, M. Assadi, N. Hajian. (2011) Serum visfatin and vaspin levels in normoglycemic first-degree relatives of Iranian patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract*. doi:10.1016/ j.diabres.2011.10.004.

Aronne L.J, T. Wadden, K.K. Isoldi, K.A. Woodworth. (2009) When prevention fails: obesity treatment strategies. *Am. J. Med*. 122, S24–S32.

Aust G, O. Richter, S. Rohm, C. Kerner, J. Hauss, N. Klo¨ting, K. Ruschke, B.S. Youn, M. Blu¨her. (2009) Vaspin serum concentrations in patients with carotid stenosis. *Atherosclerosis*, 204, 262–266.

Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatraisak K, Manning PJ, West C, et al. (1995) Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod*, 10: 2107-11.

Barnea G, W. Strapps, G. Herrada, Y. Berman, J. Ong, B. Kloss, R. Axel, K.J. Lee. (2008) The genetic design of signaling cascades to record receptor activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105(1), 64–69.

Bee K Tan, RaghuAdya, S. Farhatullah, Kris C. Lewandowsk, Paul O'Hare, Hendrik Lehnert, and Harpal S. Randeva. (2008) Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulinresistant women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes*, 57:801-808.

Bluher M, A. Rudich, N. Klo¨ting, R. Golan, Y. Henkin, E. Rubin, D. Schwarzfuchs, Y. Gepner, M. J. Stampfer, M. Fiedler, J. Thiery, M. Stumvoll, I. Shai. (2012) Two patterns of adipokine and other biomarker dynamics in a long term weight loss intervention. *Diabetes Care* (2011, in press).

Hideyuki Yamawaki , Satoshi Kameshima, Tatsuya Usui, Muneyoshi Okada, Yukio Hara. (2012) **A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells**.: 152

Bluher Matthias. (2012) **Clinical Relevance of Adipokines**. 36: 317-327.

Bluher Matthias. (2012) **Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance**. 41:176–182.

Bozaoglu K, et al. (2007) Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 148:4687–94.

Brunetti L, C. Di Nisio, L. Recinella, A. Chiavaroli, S. Leone, C. Ferrante, G. Orlando, M. Vacca. (2011) Effects of vaspin, chemerin and omentin-1 on feeding behavior and hypothalamic peptide gene expression in the rat. *Peptides*, 32, 1866–1871.

Cash JL, et al. (2008) Synthetic chemerin-derived peptides suppress inflammation through ChemR23. *J Exp. Med*. 205:767–75.

Cakaroun R, et al. (2012) **effect of weight loss and exercise on chemerin serum concentration and adipose tissue expression in haman obesity**. 04103.

Chang H.M, H.J. Lee, H.S. Park, J.H. Kang, K.S. Kim, Y.S. Song, Y.J. Jang. (2010) **Effects of weight reduction on serum vaspin concentrations in obese subjects: modification by insulin resistance**. Obesity 18, 2105–2110.

Cinar N, N.E. Gu¨lc¸elik, K. Aydı´n, S. Akı´n, A. Usman, A. Gu¨rlek. (2011) Serum vaspin levels in hypothyroid patients. *Eur. J. Endocrinol*. 165, 563–569.

Cho J.K, T.K. Han, H.S. Kang. (2010) Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men. *Eur. J. Appl. Physiol*. 108, 347–353.

Cousin B, Munoz O, Andre M et al. (1999) A role for preadipocytes as macrophage-like cells. *FASEB J*. 13:305–312.

Devaraj S, Singh U, Jialal I. (2009) The evolving role of C-Reactive protein in atherothrombosis. *Clin Chem*, 55: 229-38.

Dimas I, Julia K, Thomas R. (2010) Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease. *Rev Assoc Med Bras*, 56:116-21.

Di Cera E. Serine Proteases. **Washington University School of Medicine**, St. Louis, MO. Available at: http://www.scitopics.com/Serine_Proteases.html. Last updated on 18 August 2008.

Dunaif A, Graf M, Mandeli J, Laumas V, Dobrjansky A. (1987) Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperisulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*, 65: 499-507.

Dunaif A. (1997) Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocrine Reviews*, 18: 774-800.

Du X.Y, B.A. Zabel, T. Myles, S.J. Allen, T.M. Handel, P.P. Lee, E.C. Butcher, L.L. Leung. (2009) Regulation of chemerin bioactivity by plasma carboxypeptidase N,

carboxypeptidase B (activated thrombin-activable fibrinolysis inhibitor), and platelets. *J. Biol. Chem.* 284(2), 751–758.

Ekici ÖD, Paetzel M, Dalbey RE. (2008) Unconventional serine proteases: Variations on the catalytic Ser/His/Asp triad configuration. *Protein Science,* 17:2023-3.

Ekaterini Koiou et al. (2011) Vaspin: a novel adipokine, member of the family of serine protease inhibitors. *Aristotle University Medical Journal*, Vol. 38, Issue 3.

Ernst MC, Sinal CJ. (2010) Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metab,* 21(11):660-7.

Francisca Lago, Rodolfo Go´mez, Juan J. Go´ mez-Reino, Carlos Dieguez and Oreste Gualillo. (2009) Adipokines as novel modulators of lipid metabolism, 0968-0004.

Ghahramani M, Rohani H, Ghiasi A. (2012) **post-resistance exercise response of vaspin adipocytokin and its relation to insulin and glucose levels in overweight woman**. 63248.

Goldberg RB. (2009) Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulationin development of diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab,* 94: 3171-82.

Gorlaski L. (2007) Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J. Biol. Chem.* 282: 28175–88.

Gorlaski KB, Sinal CJ. (2009) **Elucidation of chemerin and chemokine-like receptor-1 function in adipocytes by adenoviral mediated shRNA knockdown of gene expression**. 460: 289-312.

Goralski.K.B, T.C. McCarthy, E.A. Hanniman, B.A. Zabel, E.C. Butcher, S.D. Parlee, S. Muruganandan, C.J. Sinal, Chemerin, (2007) a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J. Biol. Chem.* 282(38), 28175–28188.

Guillabert A, V. Wittamer, B. Bondue, V. Godot, V. Imbault, M. Parmentier, D. (2008) Communi, Role of neutrophil proteinase 3 and mast cell chymase in chemerin proteolytic regulation. *J. Leukoc. Biol.* 84(6), 1530–1538.

Gulcelik N.E, J. Karakaya, A. Gedik, A. Usman, A. Gurlek, (2009) Serum vaspin levels in type 2 diabetic women in relation to microvascular complications. *Eur. J. Endocrinol.* 160, 65–70.

Guerre-Millo M. (2006) Adipose tissue secretory function: implication in metabolic and cardiovascular complications of obesity. *J Soc Biol,* 200:37-43.

Handisurya A, M. Riedl, G. Vila, C. Maier, M. Clodi, T. Prikoszovich, B. Ludvik, G. Prager, A. Luger, A. Kautzky-Willer, (2010) Serum vaspin concentrations in

relation to insulin sensitivity following RYGB-induced weight loss. Obes. Surg. 20, 198–203.

Hart R, D.R. Greaves, (2010) Chemerin contributes to inflammation by promoting macrophage adhesion to VCAM-1 and fibronectin through clustering of VLA-4 and VLA-5. *J. Immunol.* 185(6), 3728–3739.

Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. (2005) Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102: 10610-5.

Hida K, Wada J, Zhang H, Hiragushi K, Tsuchiyama Y, Shikata K, et al. (2000) Identification of genes specifically expressed in the accumulated visceral adipose tissue of OLETF rats. *J Lipid Res*, 41:1615-22.

Hideyuki Yamawaki , Satoshi Kameshima, Tatsuya Usui, Muneyoshi Okada, Yukio Hara, (2012) **A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells**, 152.

Irving JA, Cabrita LD, Kaiserman D, Worrall MM, Whisstock JC. (2007) Evolution and classification of the serpins superfamily. In: Silverman GA and Lomas DA (eds) Molecular and cellular aspects of the serpinopathies and disorders in serpin activity. *Singapore: World Scientific Publishing Co*, 1-34.

Jeong E, B.S. Youn, D.W. Kim, E.H. Kim, J.W. Park, C. Namkoong, J.Y. Jeong, S.Y. Yoon, J.Y. Park, K.U. Lee, M.S. Kim, (2010) Circadian rhythm of serum vaspin in healthy male volunteers: relation to meals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 95, 1869–1875.

Jeong E, Youn BS, Kim DW, Kim EH, Park JW, Namkoong C, et al. (2010) Circadian rhythm of serum vaspin in healthy male volunteers: relation to meals. *J Clin Endocrinol Metab*, 95: 1869-75.

John H, J. Hierer, O. Haas, W.G. Forssmann, (2007) Quantification of angiotensin-converting-enzyme-mediated degradation of human chemerin 145–154 in plasma by matrix-assisted laser desorption/ ionization-time-of-flight mass spectrometry. Anal. *Biochem.* 362(1), 117–125.

Jung CH, Lee WJ, Hwang JY, Seol SM, Kim YM, Lee YL, et al. (2011) Vaspin protects vascular endothelial cells against free fatty acid-induced apoptosis through a phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, 413: 264-9.

Jung C.H, W.J. Lee, J.Y. Hwang, S.M. Seol, Y.M. Kim, Y.L. Lee, J.Y. Park, (2011) Vaspin protects vascular endothelial cells against free fatty acid-induced apoptosis through a phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 413, 264–269.

Kang E.S, F. Magkos, E. Sienkiewicz, C.S. Mantzoros, (2011) Circulating vaspin and visfatin are not affected by acute or chronic energy deficiency or leptin administration in humans. *Eur. J. Endocrinol*, 164, 911–917.

Kawano K, Hirashima T, Mori S, Saitoh Y, Kurosum M, Natori T. (1992) Spontaneous long-term hyperglycemic rat with diabetic complications, Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) strain. *Diabetes*, 41: 1422-8.

Kadoglou N.P, I.S. Vrabas, A. Kapelouzou, S. Lampropoulos, N. Sailer, A. Kostakis, C.D. Liapis, (2011) Impact of atorvastatin on serum vaspin levels in hypercholesterolemic patients with moderate cardiovascular risk. *Regul. Pept.* 170, 57–61.

Kadoglou N.P, A. Gkontopoulos, A. Kapelouzou, G. Fotiadis, E.K. (2011) Theofilogiannakos, G. Kottas, S. Lampropoulos, Serum levels of vaspin and visfatin in patients with coronary artery disease—Kozani study. *Clin. Chim. Acta* 412, 48–52.

Kershaw EE, Flier JF. (2004) Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol*, 89:2548-56.

Kennedy GC (1953) The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 140: 578 – 596.

Kim S.M, G.J. Cho, M. Yannakoulia, T.G. Hwang, I.H. Kim, E.K. Park, C.S. Mantzoros, (2011) Lifestyle modification increases circulating adiponectin concentrations but does not change vaspin concentrations. *Metabolism*, 60, 1294–1299.

Kloting N, et al. (2006) Vaspin gene expression in human adipose tissue: association with obesity and type 2 diabetes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 339: 430–6.

Kloting N, M. Fasshauer, A. Dietrich, P. Kovacs, M.R. Scho¨n, M. Kern, M. Stumvoll, M. Blu¨her, Insulin-sensitive obesity. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 299, E506–E515 (2010).

Kloting N, P. Kovacs, M. Kern, J.T. Heiker, M. Fasshauer, M.R. Scho¨n, M. Stumvoll, A.G. Beck-Sickinger, M. Blu¨her, Central vaspin administration acutely reduces food intake and has sustained blood glucose-lowering effects. Diabetologia 54, 1819–1823 (2011).

Koiou E, K. Tziomalos, K. Dinas, I. Katsikis, E. Kalaitzakis, D. Delkos, E.A. Kandaraki, D. Panidis, (2011) The effect of weight loss and treatment with metformin on serum vaspin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Endocr. J.*, 58, 237–246.

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

Ko¨rner A, M. Neef, D. Friebe, S. Erbs, J. Kratzsch, K. Dittrich, S. Blu¨her, T.M. Kapellen, P. Kovacs, M. Stumvoll, M. Blu¨her, W. Kiess, (2011) Vaspin is related to gender, puberty and deteriorating insulin sensitivity in children. *Int. J. Obes. (Lond)*, 35, 578–586.

Kukla M, et al. (2010) Chemerin, vaspin and insulin resistance in chronic hepatitis C. *J. Viral. Hepat.* 17:661–7.

Kukla M, et al. (2010) Serum chemerin and vaspin in nonalcoholic fatty liver disease. Scan. *J. Gastroenterol*. 45:235–42.

Kukla M, et al. (2011) **Potential Role of Leptin, Adiponectin and Three Novel Adipokines—Visfatin, Chemerin and Vaspin—in Chronic Hepatitis.**102119.

Kukla M, K. Zwirska-Korczala, A. Gabriel, M. Waluga, I. Warakomska, B. Szczygiel, A. Berdowska, W. Mazur, E. Wozniak- Grygiel, W. Kryczka, Chemerin, (2010) vaspin and insulin resistance in chronic hepatitis, *C. J. Viral. Hepat*. 17(9), 661–667.

Lehrke M, A. Becker, M. Greif, R. Stark, R.P. Laubender, F. von Ziegler, C. Lebherz, J. Tittus, M. Reiser, C. Becker, B. Goke, A.W. Leber, K.G. Parhofer, U.C. Broedl, (2009) Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur. J. Endocrinol*, 161(2), 339–344.

Lee J.A, H.S. Park, Y.S. Song, Y.J. Jang, J.H. Kim, Y.J. Lee, Y.S. Heo, (2011) Relationship between vaspin gene expression and abdominal fat distribution of Korean women. *Endocr. J.* 8, 639–646.

Legro RS. (2000) The genetics of obesity. Lessons for polycystic ovary syndrome. *Ann NY Acad Sci*, 900: 193-202.

Lin X, et al. (2012) **Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes**. 58(5-6):539-44.

Li Q, Chen R, Moriya J, Yamakawa J, Sumino H, Kanda T, et al. (2008) A novel adipocytokine, visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (vaspin) and obesity. *J Int Med Res*, 36:625-9.

Li H.L, W.H. Peng, S.T. Cui, H. Lei, Y.D. Wei, W.M. Li, Y.W. Xu, (2011) Vaspin plasma concentrations and mRNA expressions in patients with stable and unstable angina pectoris. *Clin. Chem. Lab. Med.* 49, 1547–1554.

Loeffelholz C. von, M. Mo¨hlig, A.M. Arafat, F. Isken, J. Spranger, K. Mai, H.S. Randeva, A.F. Pfeiffer, M.O. Weickert, (2010) Circulating vaspin is unrelated to

insulin sensitivity in a cohort of nondiabetic humans. *Eur. J. Endocrinol.* 162, 507–513.

MacDougald OA, Burant CF. (2007) The rapidly expanding family of adipokines. *Cell Metabolism*, 6: 159-61.

Mauras N, Del Giorno C, Kollman C, et al.(2010) Obesity without established comorbidities of the metabolic syndrome is associated with a proinflammatory and prothrombotic state, even before the onset of puberty in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 95: 1060-8.

Muruganandan S, S.D. Parlee, J.L. Rourke, M.C. Ernst, K.B. Goralski, C.J. Sinal, Chemerin, (2011) a novel peroxisome proliferatoractivated receptor gamma (PPARgamma) target gene that promotes mesenchymal stem cell adipogenesis. *J. Biol. Chem.* 286(27), 23982–23995.

Nakajima H, K. Nakajima, Y. Nagano, M. Yamamoto, M. Tarutani, M. Takahashi, Y. Takahashi, S. Sano, (2010) Circulating level of chemerin is upregulated in psoriasis. *J. Dermatol. Sci.* 60(1): 45–47.

Narita R, et al. (2004) Insulin resistance and insulin secretion in chronic hepatitis C virus infection. *J. Hepatol.* 41: 132–8.

Nagpal S, S. Patel, H. Jacobe, D. DiSepio, C. Ghosn, M. Malhotra, M. Teng, M. Duvic, R.A. (1997) Chandraratna, Tazaroteneinduced gene 2 (TIG2), a novel retinoid-responsive gene in skin. *J. Invest. Dermatol*. 109(1), 91–95.

Neitzel JJ. (2010) Enzyme Catalysis: The Serine Proteases. *Nature Education*, 3: 21.

Nestler JE.(2008) Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, 358:47-54.

Oberbach A., K. Kirsch, S. Lehmann, N. Schlichting, M. Fasshauer, K. Zarse, M. Stumvoll, M. Ristow, M. Blu¨her, P. Kovacs, (2010) Serum vaspin concentrations are decreased after exercise-induced oxidative stress. *Obes. Facts*, 3, 328–331.

Olfat, G. Shaker, Nermin, Abdel Hamid Sadik, (2012) **Vaspin gene in rat adipose tissue: relation to obesity-induced insulin resistance.**

Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nishida M, Kumada M, et al. (2003) Reciprocal association of C-Reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. *Circulation*,107:671-4.

Otero M. et al. (2005) Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. *FEBS Lett.* 579, 295–301.

Parolini S, A. Santoro, E. Marcenaro, W. Luini, L. Massardi, F. Facchetti, D. Communi, M. Parmentier, A. Majorana, M. Sironi, G. Tabellini, A. Moretta, S. Sozzani, (2007) The role of chemerin in the colocalization of NK and dendritic cell subsets into inflamed tissues. *Blood*, 109(9): 3625–3632.

Phalitakul S, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. (2011) Vaspin prevents TNF-α-induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen species-dependent NF-κB and PKCθ activation in cultured rat vascular smooth muscle cells. *Pharmacol Res*, 64: 493-500.

Potempa J, Korzus E, Travis J. (1994) The Serpin Superfamily of Proteinase Inhibitors: Structure, Function, and Regulation. *J Biol Chem*, 269:15957-60.

Rabe K, et al. (2008) Adipokines and insulin resistance. *Mol. Med.* 14:741–51.

Rico, H., Gervas, J.J., Hernandez, E.R., Seco, C., Villa, LF, Revilla, M.and Sanchez-Atrio, A., (1999) "Effects of alprazolam supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill training exercise". *Calcified Tissue International*, 65(2), 139-142.

Ristow M, K. Zarse, A. Oberbach, N. Klo¨ting, M. Birringer, M. Kiehntopf, M. Stumvoll, C.R. Kahn, M. Blu (2009) ¨her, Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA 106, 8665–8670.

Roh SG, Song SH, Choi KC, Katoh K, Wittamer V, Parmentier M, et al. (2007) Chemerin: a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochem Biophys Res Commun*, 362(4):1013-8.

Seeger J, et al. (2008) Serum levels of the adipokine vaspin in relation to metabolic and renal parameters. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 93:247–51.

Shimomura I, Funahashi T, Takahashi M, et al. (1996) Enhanced expression of PAI-1 in visceral fat: possible contributor to vascular disease in obesity. *Nat Med,* 2: 800-3.

Shai I, D. Schwarzfuchs, Y. Henkin, D.R. Shahar, S. Witkow, I. Greenberg, R. Golan, D. Fraser, A. Bolotin, H. Vardi, O. Tangi- Rozental, R. Zuk-Ramot, B. Sarusi, D. Brickner, Z. Schwartz, E. Sheiner, R. Marko, E. Katorza, J. Thiery, G.M. Fiedler, M. Blu¨her, M.Stumvoll, M.J. Stampfer, (2008) Weight loss with a lowcarbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N. Engl. J. Med.* 359, 229–241.

Suwala A, et al. (2012) **serum concentrations of chemerin, omentin-1 and vaspin in girls with anorexia nervosa**. 29 P1295.

Soo Lim & Marie-France Hivert, (2012)**Update on the Role of Adipokines in Atherosclerosis and Cardiovascular Diseases**. 6: 53-61

Spiroglou S.G, C.G. Kostopoulos, J.N. Varakis, H.H. Papadaki, (2010) Adipokines in periaortic and epicardial adipose tissue: differential expression and relation to atherosclerosis. *J. Atheroscler. Thromb*, 17: 115–130.

Stephan Schultz, Annette G, Beck Sickinger. (2012**) Chemerin and vaspin: possible targets to treat obesity?**, 10.1002.

Tan B.L, D. Heutling, J. Chen, S. Farhatullah, R. Adya, S.D. Keay, C.R. Kennedy, H. Lehnert, H.S. Randeva, (2008) Metformin decreases the adipokine vaspin in overweight women with polycystic ovary syndrome concomitant with improvement in insulin sensitivity and a decrease in insulin resistance. *Diabetes57*, 1501–1507.

Takahasi M, et al. (2008) Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett*. 582:573–8.

To¨njes A, M. Fasshauer, J. Kratzsch, M. Stumvoll, M. Blu (2010) ¨her, Adipokine pattern in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in comparison to normal glucose tolerance and diabetes. *PLoS ONE* 5, e13911.

Trujillo ME, Scherer PE. (2000) Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocr Rev*, 627:762-78.

Vazquez Vela, M.E. et al. (2008) White adipose tissue as endocrine organ and its role in obesity. *Arch. Med. Res.* 39, 715–728.

Wada J. (2008) Vaspin: a novel serpin with insulin-sensitizing effects. *Expert Opin. Investig. Drugs.* 17:327–33.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose (2000) Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocrine Reviews*, 21: 697-738.

Weigert J, M. Neumeier, J. Wanninger, M. Filarsky, S. Bauer, R. Wiest, S. Farkas, M.N. Scherer, A. Schaffler, C. Aslanidis, J. Scholmerich, C. Buechler, (2010) Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. Clin. Endocrinol. (Oxf) 72(3), 342–348.

Wittamer V, J.D. Franssen, M. Vulcano, J.F. Mirjolet, E. Le Poul, I. Migeotte, S.Brezillon, R. Tyldesley, C. Blanpain, M. Detheux, A. Mantovani, S. Sozzani, G. Vassart, M. Parmentier, D. Communi, (2003) Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids. *J. Exp. Med.* 198(7), 977–985.

Wittamer V, F. Gregoire, P. Robberecht, G. Vassart, D. Communi, M. Parmentier, (2004) The C-terminal nonapeptide of mature chemerin activates the chemerin receptor with low nanomolar potency. *J. Biol. Chem*. 279(11), 9956–9962.

Wittamer V, B. Bondue, A. Guillabert, G. Vassart, M. Parmentier, D. Communi, (2005) Neutrophil-mediated maturation of chemerin: a link between innate and adaptive immunity. *J. Immunol*. 175(1): 487–493.

Xiao Zhu, Yi Jiang, Peng-Fei Shan, Jie Shen, Qiu-Hua Liang, Rong-Rong Cui, Yuan Liu, Guan-Ying Liu, Shan-Shan Wu, Qiong Lu, Hui Xie, You-Shuo Liu, Ling-Qing Yuan, Er-Yuan Liao, (2012) **Vaspin attenuates the apoptosis of human osteoblasts through ERK signaling pathway**.

Yilmaz Y, R. Kurt, A. Gurdal, Y.O. Alahdab, O. Yonal, E. Senates, N. Polat, F. Eren, N. Imeryuz, H. Oflaz, (2011) Circulating vaspin levels and epicardial adipose tissue thickness are associated with impaired coronary flow reserve in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*, 217, 125–129.

Youn BS, Klöting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song ES, et al. (2008) Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes*, 57: 372-377.

Youn B.S, N. Klo¨ting, J. Kratzsch, N. Lee, J.W. Park, E.S. Song, K. Ruschke, A. Oberbach, M. Fasshauer, M. Stumvoll, M. Blu¨- (2008) her, Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes*, 57, 372–377.

Young Ji.Kim, et al, (2011) **Improved insulin resistance, adiponectin and liver enzymes without change in plasma vaspin level after 12 weeks of exercise training among obese male adolescents**. 690-756.

Yoshimura T, Oppenheim JJ. (2008) Chemerin reveals a chimeric nature. *J Exp. Med*. 205:2187–90.

Zabel BA, Allen SJ, Kulig P. (2005) Chemerin activation by serine proteases of the coagulation fibrinolytic, and inflammatory cascades. *J. Biol. Chem*. 280:34661–6.

Zabel B.A, S. Nakae, L. Zuniga, J.Y. Kim, T. Ohyama, C. Alt, J. Pan, H. Suto, D. Soler, S.J. Allen, T.M. Handel, C.H. Song, S.J. Galli, E.C. Butcher, (2008) Mast cell-expressed orphan receptor CCRL2 binds chemerin and is required for optimal induction of IgEmediated passive cutaneous anaphylaxis. *J. Exp. Med*. 205(10), 2207–2220.

Zabel B.A, A.M. Silverio, E.C. Butcher, (2005) Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood. *J. Immunol*. 174(1): 244–251.

Zabel B.A, S.J. Allen, P. Kulig, J.A. Allen, J. Cichy, T.M. Handel, E.C. Butcher, (2005) Chemerin activation by serine proteases of the coagulation, fibrinolytic, and inflammatory cascades. *J. Biol. Chem*. 280(41), 34661–34666.

Zhang Y. et al. (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372, 425–432.

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

Abstract

The Effect of Eight Weeks of Intense Aerobic Exercise on Vaspin and Chemerin Plasma Changes in Female Spraw Dawly Rats

By
Rahele Banakar

The adipokines or adipocytokines are cytokines secreted from adipocyte tissue including Vaspin and chemerin. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of intense aerobic exercise on vaspin and chemerin level changes in female Spraw dawly rats. In doing so, among the Spraw dawly rats available in the laboratory of Shiraz University of Medical Sciences, 35 samples were selected and divided into control (15 rats) and experimental (20 rats) groups. The necessary controls were conducted in terms of nutrition, sex and age. For 8 weeks, the training group rats performed a high-intensity exercise in accordance with the training program, consisting of running on a treadmill 5 times a week. This exercise was carried out progressively and in compliance with the principle of overload. The data was analyzed using independent t-test and spss.16 software; in order to determine the relationship between the study variables, Pearson's correlation coefficient was utilized.

The research findings suggest that physical exercise reduces vaspin protein levels and increases serum levels in chemerin. Finally, it was revealed that conducting an eight-week exercise is enough to make significant changes in vaspin and chemerin hormone levels and changing the intensity factor and the duration of the exercise can affect the response of these hormones.

Keywords: vaspin, chemerin, intense aerobic exercise

IN THE NAME OF GOD

The Effect of Eight Weeks of Intense Aerobic Exercise on Vaspin and Chemerin Plasma Changes in Female Spraw Dawly Rats

By
Rahele Banakar

THESIS
SUBMITTED TO THE SCHOOL OF GRADUATE STUDIES IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF MASTER OF ART (M.A)

IN
PHYSICAL EDUCATION AND SPORT SCIENCES

SHIRAZ UNIVERSITY
SHIRAZ
ISLAMIC REPUBLIC OF IRAN

EVALUATED AND APPROVED BY THE THESIS COMMITTEE AS: EXCELLENT

……**F. DARYANOOSH, Ph.D.,** ASSISTANT PROF. PHYSICAL EDUCATION AND SPORT SCIENCES (SUPERVISOR)

……**E. RAHIMI, Ph.D.,** ASSISTANT PROF. PHYSICAL EDUCATION AND SPORT SCIENCES (ADVISOR)

……**M. MOHAMMADI, Ph.D.,** ASSISTANT PROF. OF EDUCATIONAL ADMINISTRATION & PLANNING (ADVISOR)

…… **M. KOUSHKI JAHROMI, Ph.D.**, ASSISTANT PROF. PHYSICAL EDUCATION AND SPORT SCIENCES (INTERNAL EXAMINER)

MARCH 2014

منابع پارس پژوهه

منابع پارس پژوهه

@paphd
@tephd
@pajoohehgroup

Shiraz University

Faculty of Education and psychology

M.A.Thesis In Physical Education and Sport Sciences

The Effect of Eight Weeks of Intense Aerobic Exercise on Vaspin and Chemerin Plasma Changes in Female Spraw Dawly Rats

BY

Rahele Banakar

Supervisor By

Dr. F. Daryanoosh

Advisor By

Dr. E. Rahimi

Dr. M. Mohammadi

MARCH 2014

منابع پارس پژوهه